

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

THÈSE

N°

455

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Daniel FAGOT

né le 15 juin 1931 à DIJON (Côte d'Or)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

HYPERTENSION PULMONAIRE D'ORIGINE INDETERMINEE

(A propos de 21 observations)

Président : M. Pierre SOULIE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE — PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Daniel FAGOT

né le 15 juin 1931 à DIJON (Côte d'Or)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

HYPERTENSION PULMONAIRE D'ORIGINE INDETERMINEE

(A propos de 21 observations)

Président : M. Pierre SOULIE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

THESE

DOCTORAT EN MEDICINE

DE L'UNIVERSITE DE LEIDEN

PAR M. J. VAN DER WOUDE

DE L'INSTITUT PASTEUR A PARIS (1894-1895)

Présentée pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine



Présentée au jury par M. J. VAN DER WOUDE

HYPERTENSION BÉNIGNE DU CERVEAU (HYPERTENSION)

(A propos de la question de la pression artérielle)

Président : M. J. VAN DER WOUDE, Professeur

Présentée par M. J. VAN DER WOUDE, Docteur en Médecine

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Oadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Jean VERNE
2^e ASSESSEUR Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Beaujon	LEGER (L.)
Cochin	PATEL (J.)
Hôtel-Dieu	CORDIER (G.)
Pitié	GOSSET (J.)
Saint-Antoine	SIGARD (A.)
Salpêtrière	OLIVIER (M.)
Tonnin	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	GASTAIGNE (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	LENÈGRE (J.)
Bouclaut	SOULIÉ (P.)
Broussais	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Cochin	BARIÉTY (M.)
Hôtel-Dieu	SÈZE (S. de)
Lariboisière	DREYFUS (G.)
Pitié	KOURILSKY (R.)
Saint-Antoine	DEBRAY (C.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	GENNES (L. de)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DEROT (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DAVID (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	GARCIN (R.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	MERGER (R.)
Baudelocque	VARANGOT (J.)
Foch (Suresnes)	RENARD (G.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	AUBRY (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	LELONG (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	BERNARD (E.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	NICHAUX (L.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	COSTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	ROUX (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	GAULTIER (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	PADOVANI (P.)
Clinique toxicologique	DOMART (A.)
Clinique traumatologique	POILLEUX (F.)
Sémiologie médicale	COUVELAIRE (R.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	TURPIN (R.)
Clinique urologique (Necker)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	GABROL (C.) COUINAUD (G.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.)
	GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	ABELANET (R.) BUSSET (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	GIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HUEST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.)
Obstétrique	MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) GERBONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.)
Pathologie chirurgicale	(Cl. de) GAUDART-D'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)
Pathologie expérimentale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pédiatrie-Puériculture	

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GAGNIOT (L.) m. conf. pr. s. ch.
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phthisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	TECHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{re} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A.) pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes GONTET (J.), FORGET (F.) Milles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

ET

A TOUTE MA FAMILLE.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur Pierre SOULIE,

Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Avec le témoignage de ma reconnaissance,
de ma fidélité et de mon profond respect.

A MES MAITRES,

Monsieur le Docteur Pierre VERNANT,

Médecin des Hôpitaux de Paris,

Monsieur le Docteur Pierre CORONE

Médecin des Hôpitaux de Paris,

Qui m'ont inspiré le sujet de cette
thèse, guidé et encouragé dans son
élaboration ; en témoignage d'estime
et d'affectueux attachement.

A TOUS CEUX QUI M'ONT ASSISTÉ DANS LA RÉALISATION DE CETTE THÈSE.

Monsieur le Docteur CARAMANIAN,

Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris,

qui m'a aidé d'une façon si directe

Monsieur le Docteur F. JOLY,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,

Ex-Chef de clinique à la Faculté

Monsieur le Docteur J. CARLOTTI,

Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris,

Messieurs les Docteurs F. BOUCHARD, Cl. CORNU, P. BACULARD,

F. WOLF, Attachés au Laboratoire d'Hémodynamique,

Mademoiselle le Docteur J. FORMAN,

Attachée au Laboratoire d'Hémodynamique,

avec toute ma gratitude.

Monsieur le Docteur A. PITON,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,

et

Monsieur le Docteur E. ALBOU,

Médecins-Attachés au Service de l'Angiocardiographie,

qui m'ont dirigé, aidé, et continuent
à me dispenser leurs conseils éclairés
et bienveillants.

A Monsieur le Docteur P. CHICHE,

Médecin des Hôpitaux de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

pour le remercier respectueusement de
tout son enseignement.

A Monsieur le Docteur M. DEGEORGES,
Médecin des Hôpitaux de Paris,

en témoignage de sa grande sollicitude

A Monsieur le Docteur J. ACAR,
Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris,

en reconnaissance de son enseignement
si complet et de son grand dévouement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX.

Stage :

Monsieur le Professeur H. BENARD
Monsieur le Professeur BROcq
Monsieur le Professeur M. ROBEY
Monsieur le Professeur T. ALAJOUANINE,
Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO,
Monsieur le Professeur De SEZE,

Externat :

Monsieur le Professeur J. BAUMANN,
Monsieur le Docteur SEILLIE
Monsieur le Professeur B. FEY,
Monsieur le Professeur MILLIEZ
Monsieur le Professeur L. De GENNES
Monsieur le Professeur R. MOREAU,
Monsieur le Professeur P. SOULIE
Monsieur le Docteur J. Di MATTEO.

En témoignage de profonde gratitude
pour l'enseignement qu'ils m'ont
prodigué.

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX,

Monsieur le Docteur DEGLAUDE,
Attaché du service de Cardiologie,

Monsieur le Docteur R. PICARD,
Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris,

Monsieur le Docteur D. COLONNA,
Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris,

Monsieur le Docteur Cl. PERNOT,
Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris,

Monsieur le Docteur B. MORIN,
Ancien interne des Hôpitaux de Paris,
Ex-Chef de Clinique à la Faculté.

INTRODUCTION

La notion d'Hypertension pulmonaire est soupçonnée depuis longtemps ; en 1927, MOSCHOWITZ (64) fait la description de son tableau clinique, mais elle n'a obtenu droit de cité qu'avec l'avènement du cathétérisme . C'est une donnée de l'Hémodynamique .

"Il y a hypertension pulmonaire, lorsque la pression du sang pulmonaire dépasse, lors de la systole, 30 mm.Hg."

Dans l'immense majorité des cas, une explication logique, une cause précise peut lui être assignée : affection broncho-pulmonaire, shunt gauche-droit important, obstacle au niveau du lit vasculaire pulmonaire, de l'oreillette gauche, de l'orifice mitral ou aortique .

Dans quelques cas cependant, aucune étiologie précise ne peut être retrouvée . La pression dans l'artère pulmonaire est élevée sans qu'une maladie pulmonaire ou cardiaque paraisse pouvoir l'expliquer .

L'étiquette "d'hypertension pulmonaire primitive" appliquée à ces cas est une étiquette fragile, qui ne fait que cacher notre ignorance quant à leur étiologie .

C'est ce groupe de malades que nous nous sommes proposé d'étudier, sans chercher à nous masquer les difficultés d'un tel sujet, dont la définition et les limites sont aussi difficiles à préciser .

Le problème pour nous, est d'essayer :

- de préciser les caractéristiques de ce syndrome ;
- d'en étudier l'évolution ;
- de montrer quelles sont les grandes avenues que doit explorer l'enquête étiologique, bien persuadés que ce cadre provisoire englobe des faits de nature différente .

Pour ce faire, nous avons étudié une série de 21 observations recueillies dans le service de notre maître, le Professeur SOULIE .

PLAN DE TRAVAIL

Après une brève revue de l'Histoire de l'affection, nous aborderons successivement :

- Les caractéristiques de notre matériel d'étude .
- L'aspect clinique de ce syndrome .
- Les données de l'Hémodynamique .
- L'Evolution .
- Les résultats de l'Anatomie et de l'Histologie .
- Les problèmes diagnostiques .
- Les hypothèses étio-pathogéniques .
- Le Traitement .

Pour chacun de ces chapitres, nous exposerons simultanément les données de la littérature et celles de nos observations personnelles .

HISTORIQUE

Dès le début du XVIIIe siècle, en 1709, VIEUSSENS (87) constatait l'existence d'un processus de sclérose au niveau des artères pulmonaires .

Près d'un siècle plus tard, ROMBERG (73) et AUST décrivent un tableau de "sclérose primitive de l'Artère Pulmonaire", devant la découverte à l'autopsie de certains malades, de lésions de sclérose artérielle pulmonaire . Plusieurs observations en sont alors rapportées, et la plus authentique semble être celle de MONCKEBERG (63), en 1907 .

Vers 1912, MARTY, ARRILLAGA (2) et ESCUDERO, tous trois élèves d'AYERZA, lancent une entité, la "Maladie d'AYERZA", affection qui comporte une hypertrophie ventriculaire droite, est en rapport avec un processus oblitératif des artères pulmonaires et est supposée sous la dépendance d'une évolutivité syphilitique .

En 1927, MOSCHOWITZ (64) pose l'hypertension pulmonaire comme responsable de l'artériosclérose pulmonaire, et il en décrit les stades évolutifs . Cependant, vers 1935, BRENNER (12) signale la découverte, lors d'autopsies courantes, de sclérose pulmonaire isolée, sans hypertrophie ventriculaire droite et sans symptômes circulatoires . Il présente le concept de "l'Artériosclérose pulmonaire primaire", comme "une rare condition dans laquelle il y a sclérose des artères pulmonaires, sans aucune raison évidente, telle que maladies cardiaques ou pulmonaires" . Cyanose, oedèmes, une dyspnée modérée en constituent la symptomatologie qui est associée à des signes sthétacoustiques d'hypertension

pulmonaire et à une évidence clinique, radiologique et électrique d'hypertrophie ventriculaire droite ; le substratum anatomique répondait à une prolifération de l'intima, aboutissant à une occlusion plus ou moins complète des lumières artériolaires pulmonaires .

Des cas "d'Hypertension pulmonaire essentielle" (20 observations) sont rapportées en 1940 par LIAN (53), à une séance de la Société Française de Cardiologie ; cette affection considérée comme relativement bénigne survient chez les jeunes gens, et ne comporterait de lésions de sclérose pulmonaire qu'à un stade évolutif tardif ; alors seulement, ces malades rejoindraient le cadre de l'Artériolite pulmonaire primitive avec la gravité pronostique qu'il détient .

Le Cathétérisme cardiaque, notamment avec les travaux de DRESDALE (25) en 1954, fait faire un grand pas en avant . Il permet de chiffrer exactement le degré de l'hypertension pulmonaire ; il localise la lésion à proximité des capillaires, comme une Artériolite dont dépendent l'augmentation des pressions pulmonaires, l'intégrité de la pression capillaire, avec présence d'un fort gradient de pressions artériolo-capillaire .

Ainsi, sur le vivant, l'Hémodynamique venait renforcer la Clinique dans la détermination de l'hypertension pulmonaire essentielle, jusque là uniquement authentifiée post-mortem par la vérification anatomique et histologique .

De nombreuses inconnues demeurent dans sa Pathogénie, et seul le terme de Syndrome peut lui être réservé .

MATERIEL D'ETUDE

Deux points de vue sont possibles, dès que l'on aborde la question préalable des critères à retenir pour le choix des malades :

1.- L'un étroit, purement hémodynamique, exige, pour parler d'hypertension pulmonaire primitive :

- que le malade ait été ca hétérisé, cela va de soi ;
- que la pression dans l'artère pulmonaire (tronc et branches) ait été enregistrée et soit supérieure très nettement à 30 mm.Hg.
- que la pression capillaire soit normale, inférieure à 10 mm.Hg., ce qui localise l'obstacle au "pré-capillaire" ;
- qu'il n'y ait aucun shunt gauche-droit ;
- qu'aucun trajet anormal de la sonde n'ait été retrouvé .

2.- Ces critères, à priori logiques et satisfaisants, sont à notre sens, à la fois trop restrictifs et insuffisants . Ils amènent à dépouiller par trop le sujet en écartant tous les cas limite, qui sont sans doute les plus intéressants ; ils obligent également à inclure des observations bien différentes .

Illustrons par quelques exemples ce que nous voulons dire :

- Une pression capillaire correcte est toujours très difficile à obtenir au cours des grandes hypertensions pulmonaires . L'exiger, c'est

exclure un grand nombre de malades, qui, de toute évidence, méritent d'être étudiés dans ce lot .

- Exiger une pression capillaire normale, c'est éliminer certains cas en insuffisance cardiaque, dont la pression capillaire se trouve de ce fait élevée .
- Ecarter un dossier sous prétexte que la sonde s'est engagée dans une C.I.A., c'est refuser tous les cas où une C.I.A. de "rencontre" s'associe à une hypertension pulmonaire, que manifestement elle n'explique pas .
- N'accepter que les cas ayant été cathétérisés peut également se discuter . Il semble légitime d'inclure certains malades qui, de leur vivant, présenteraient tous les signes d'une hypertension pulmonaire et pour lesquels, la vérification anatomique a montré l'existence de lésions artériolaires pulmonaires analogues à celles constatées dans des cas d'hypertension artérielle authentique d'autre part .
- Enfin, il est évident que certaines Pneumopathies (Asthme, Pneumoconioses, Hamman-Rich, Muco-viscoïdose) qui répondraient point par point aux exigences des critères hémodynamiques, doivent être écartées .

C'est donc avec une conception plus large que nous avons abordé ce problème, en retenant comme "Hypertension pulmonaire d'origine indéterminée", tous les cas répondant aux deux conditions suivantes :

- 1.- L'existence d'une hypertension pulmonaire, pouvant être affirmée sur des critères hémodynamiques, mais aussi cliniques ou histologiques sur lesquels nous reviendrons .
- 2.- La négativité de l'enquête étiologique, aucune cause cardiaque ou pulmonaire, ou embolique, ne pouvant être logiquement retenue .

Au total, 21 cas nous ont semblé répondre à cette double condition . Ce sont eux qui font la base de ce travail .

Sur ces 21 cas,

- 19 ont été cathétérisés, dont 3 vérifiés anatomiquement
- 2 n'ont pas été cathétérisés, mais ont été autopsiés
- nous avons donc, au total, 5 contrôles anatomiques .

Sur les 19 cas cathétérisés,

- tous avaient une pression systolique pulmonaire supérieure à 50 mm.Hg.
 - 11 avaient une pression capillaire moyenne inférieure à 10 mm. Hg.
 - pour 8 donc, le critère hémodynamique était défaillant,
 - . soit que le capillaire n'ait pu être atteint (6 fois),
 - . soit que sa valeur moyenne ait un peu excédé 10 mm.Hg. (2 fois) .
- . Nous les avons conservé malgré tout, 5 fois sur des arguments cliniques, et 3 fois, sur des garanties anatomiques .

Voici, résumées, les données de l'Hémodynamique :

DONNEES HEMODYNAMIQUES

Nombre de malades cathétérisés :	19
(Pression A.P. sup. à 50 mm.Hg.)	
-systolique -	

PRESSION CAPILLAIRE MOYENNE

Pression capillaire moyenne inf. à 10 mm.Hg.	11
Pression capillaire moyenne un peu sup. à 10mm.Hg.	2
Capillaire non atteint	6
<u>Total</u>	19

Après recoupement des divers arguments de sélection, on peut ainsi résumer cette dernière :

CRITERES DE SELECTION

GARANTIE HEMODYNAMIQUE		11	
(Pression A.P. sup. à 50 mm.Hg.			
Pression Cap. inf. à 10 mm.Hg.			
GARANTIE ANATOMIQUE ISOLEE	(Cap. non atteint	1	5
	Cap. sup. à 10 mm.Hg..	2	
	(Non cathétérisés	2	
GARANTIE CLINIQUE ISOLEE		5	
(Cathé. : la pression systolique A.P. est sup. à 50 mm.Hg.)			
<u>TOTAL</u>		21	

lère partie : L'ETUDE CLINIQUE

Elle comprendra successivement :

- Les Circonstances de découverte
- Le Sexe et l'Age
- Les Signes Fonctionnels
- Les Signes Généraux
- Les données de l'Auscultation et les autres signes cliniques objectifs
- Les Signes Radiologiques
- Les Signes Electriques

Différents tableaux récapituleront ces résultats .

I.- LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

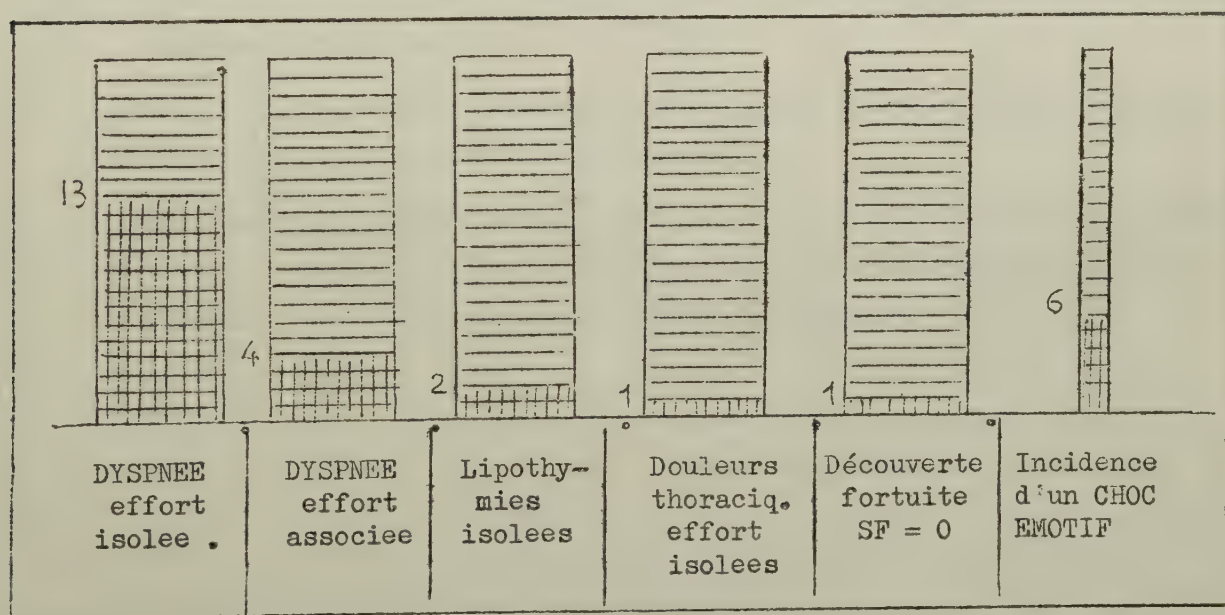
C'est toujours brusquement ou tout au moins rapidement que s'installe la gêne fonctionnelle .

Disons d'emblée qu'un de nos malades est encore dépourvu de tout signe fonctionnel et que sa cardiopathie fut une découverte fortuite . Par contre, chez les 20 autres, il existait une symptomatologie en rapport étroit avec l'hypertension pulmonaire .

- Pour 13, une Dyspnée d'effort isolée, progressive fut la manifestation initiale . Le plus souvent, elle apparut sans raison précise, bien que pour deux malades, elle suivit un épisode pulmonaire (rechute de Bronchite chronique et Abscess pulmonaire), pour une autre, elle survint dans les suites d'une Hysterrectomie, et pour une autre encore, après une grossesse normale .
- Pour 4 malades, la dyspnée d'effort, bien que présente au début de l'évolution, n'était pas isolée : elle s'associa deux fois à un état syncopal consécutif à un effort, une fois à un épisode vertigineux avec sensation de voile noir devant les yeux, et une fois à un arrêt de développement staturo-pondéral .
- Pour les 3 derniers malades, la dyspnée d'effort ne fut que secondaire . Deux fois, la gêne fonctionnelle débuta par des lypothymies accompagnées de chute, et une fois, par une douleur thoracique retro-sternale apparue au cours d'un effort de course .
- Signalons pour terminer, un point que nous développerons à propos de la discussion pathogénique : pour plusieurs de nos malades, le rôle d'un "facteur émotif" nous a paru déterminant (6 fois) .

Au total, nous pouvons constater que le symptôme inaugural le plus souvent rapporté, celui qui inquiète en premier le malade, est la dyspnée d'effort .

Ces résultats sont condensés dans le tableau suivant :



Dans plus de 90 % des observations recueillies dans la littérature, le PREMIER SYMPTOME a été une dyspnée d'effort qui se manifestait soit inopinément, soit dans les suites d'une maladie banale . Une asthénie plus ou moins importante lui était alors vite associée . SHEPHERD (79) et coll. (1957), HEATH (41 et 42) et coll. (1956), EVANS (30) et coll. (1957) sont tous d'accord sur ce point . Quelquefois, elle n'est pas isolée, soit qu'elle s'intègre dans un tableau d'asystolie progressive, soit qu'elle s'associe à des lipothymies, des douleurs thoraciques ou autres signes fonctionnels . Certaines fois, (Richard L. NAEYE 1961, 66), il est difficile d'admettre ou d'écarter le rôle d'un embolisme récurrent, parce que l'embolie pulmonaire a une symptomatologie incomplète ou qu'il en manque le point de départ . Dans quelques observations, la dyspnée d'effort était absente au tout début, et précédée par des malaises lipothymiques, des douleurs thoraciques plus ou moins définies . SMITH et KROOP (81) (1957) et d'autres auteurs ont publié des cas où les premiers signes fonctionnels sont d'ordre vaso-moteur : troubles périphériques à type d'engourdissement, picotements, pâleur, suivis plus ou moins vite de syndrome de RAYNAUD véritable .

Nos constatations personnelles ne sont donc pas différentes . On peut toutefois noter quelques faits :

- Certes, dans la Littérature et dans notre série, la dyspnée d'effort vient en tête, en tant que premier symptôme, et de loin ;
- mais nous n'avons pas relevé, pour notre part, de signes périphériques vaso-moteurs au début de l'évolution ;
- dans la Littérature, nous ne retrouvons pas trace de l'éventuelle action d'un facteur émotif, psycho-moteur ;
- par contre, plusieurs auteurs ont publié des observations de la maladie pour divers membres de la même famille ; il s'agirait donc là d'un élément "familial" que nous n'avons pas relevé .

II.- LE SEXE ET L'AGE

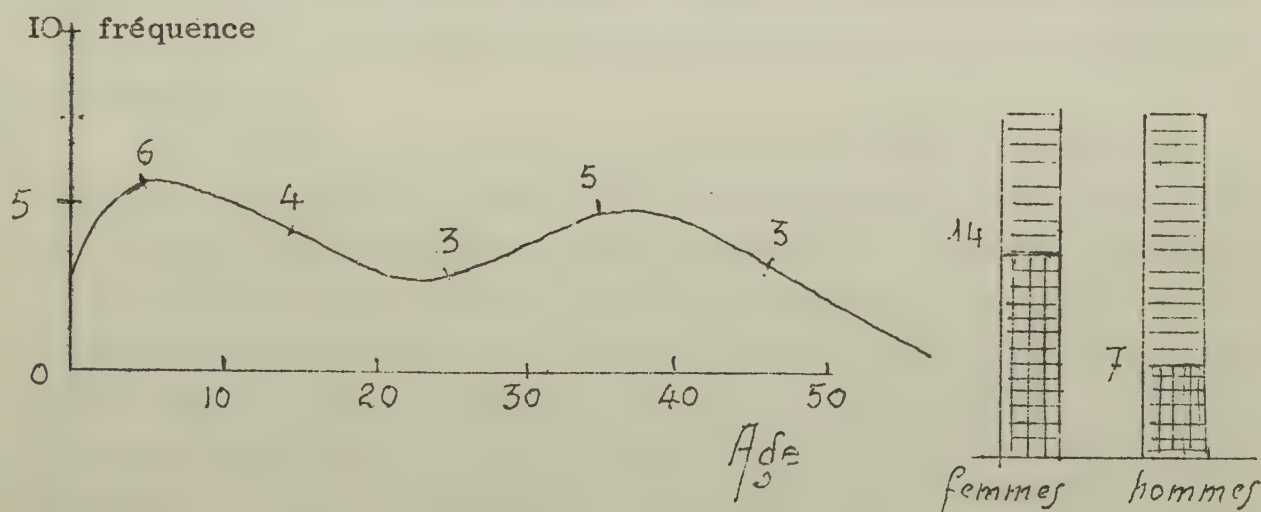
Nous avons retrouvé dans nos observations une prépondérance très nette du sexe féminin, puisque celui-ci correspond exactement aux $\frac{2}{3}$ des cas . Notre statistique comporte en effet 14 femmes pour 7 hommes .

En ce qui concerne l'âge de début (date retrouvée par l'interrogatoire, où la première gêne fonctionnelle s'est manifestée), il s'établissait comme suit :

- 6 fois, entre la naissance et 10 ans,
- 4 fois entre 10 et 20 ans,
- 3 fois entre 20 et 30 ans,
- 5 fois entre 30 et 40 ans,
- 3 fois au-delà de 40 ans .

L'âge de début le plus précoce fut 1 an ; nous l'avons constaté chez trois de nos malades, tous du sexe féminin . L'apparition la plus tardive concerne un homme qui commença à manifester une dyspnée d'effort à 50 ans, mais malheureusement, nous n'avons pu le suivre ultérieurement . Nous notons, ensuite, le cas d'une femme, pour laquelle la maladie débuta à 46 ans ; celle-ci a été suivie ultérieurement .

Ces résultats figurent dans le schéma suivant :



Voici ce que nous avons, parallèlement, constaté dans la littérature :

- 1.- En ce qui concerne le SEXE, la survenue plus fréquente de la maladie dans le sexe féminin est évidente . Elle l'est même davantage que cela n'apparaît dans nos 21 cas . Parmi toutes les publications, on relève environ 75 % de femmes . Paul N. YU, (92), sur 55 patients, trouve un pourcentage de 80 femmes . Il n'est pas rare, en outre, de rencontrer des séries conséquentes d'observations qui ont trait, exclusivement ou presque, à des femmes (SHEPHERD et coll. (79) 1957 - RAWSON et coll. (72) 1960) .
- 2.- Paul N. YU, pour 55 cas, situe, dans 70 % des observations, la survenue de la maladie entre 20 et 40 ans . Pour leur part, RAWSON et coll. (72) rapportent sur 4 cas, 3 dossiers qui intéressent des sujets de plus de 40 ans . A l'opposé, BOUISSOU (8) (1960), note un cas chez un nourrisson de 26 mois ; MAXWELL et coll. (61) (1954), citent 2 cas, ROSENBERG et Mc. NAMARA (74) (1957) un cas, et FARRAR et coll. (31) (1961) 4 cas, survenant chez de jeunes enfants .

La plus grande fréquence de la maladie dans le sexe féminin est donc chose unanimement admise . On a tenté de l'expliquer ; mise en parallèle avec les cardiopathies congénitales où la prépondérance féminine est connue ; SHEPHERD fait appel au rôle possible d'embolies amniotiques multiples, ou d'embolies survenant lors des menstruations ; peut-on également faire intervenir une réceptivité plus marquée de la femme aux agressions génératrices de spasmes vasculaires ?

Par ailleurs, il ne semble pas qu'il existe d'âge de prédilection à l'éclosion de la maladie . Nous avons personnellement noté deux sommets sur notre courbe correspondant à la première enfance et à l'enfance d'une part, et à la période située entre 30 et 40 ans d'autre part . Toutefois, ce qui paraît certain à la lecture de ce qui précède, c'est qu'il n'existe pas vraiment d'époque de plus grande fréquence, et que l'hypertension pulmonaire primitive peut apparaître indifféremment depuis l'extrême enfance, jusqu'à la cinquantaine . Nous n'avons pas noté de cas apparus après cet âge .

III.- LES SIGNES FONCTIONNELS ET GENERAUX

La symptomatologie fonctionnelle est monomorphe, et comparable à celle de l'Hypertension Pulmonaire en général .

Voici les résultats des observations faites sur nos 21 malades :

- Un seul de nos malades est totalement asymptomatique ; il s'agit d'une petite fille de 11 ans, chez laquelle la cardiopathie fut découverte par hasard, lors d'une consultation pour herpès .
- Les 20 autres malades ont tous présenté une gêne respiratoire . Celle-ci se manifestait d'abord à l'effort, et progressivement pour des efforts moindres . Hormis 5 cas où elle n'a jamais été très importante, elle dépendait, d'une part, bien entendu de l'importance de l'effort, et d'autre part, des éventuels épisodes d'insuffisance cardiaque . Compte tenu de cet état de défaillance cardiaque, ce symptôme "princeps" fut retrouvé :
 - . 5 fois, faible ou modéré, (2 étages),
 - . 9 fois, moyen, (1 étage),
 - . 6 fois, important ou majeur, (quelques marches) .

Une dyspnée de repos ne fut notée que 5 fois, chez des malades qui étaient en insuffisance cardiaque .

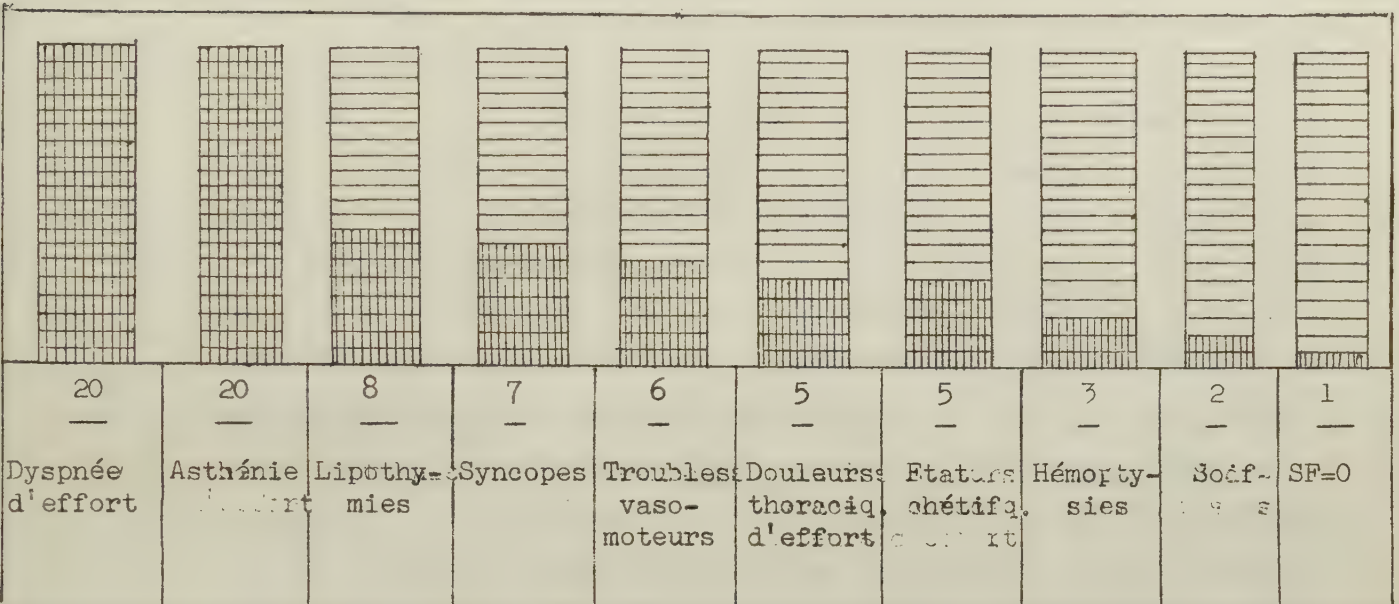
- 8 malades ont souffert de tendances lipothymiques ; celles-ci se manifestaient toujours à l'effort ou lors d'émotions . Dans trois observations, elles s'accompagnèrent de troubles visuels à type de voile noir devant les yeux .
- Des épisodes syncopaux intéressèrent 7 malades . Généralement, les lipothymies les accompagnaient, et chez 5 malades, ils se sont répétés, n'étant fortuits que pour 2 d'entre eux .
- Dans 5 cas, il exista des douleurs thoraciques à l'effort ou à la fatigue . En dehors d'un cas où l'élément douloureux n'apparut que lors du décès, chez les 4 autres, les douleurs étaient habituelles . Une fois, elles survenaient également la nuit et, c'est du reste la seule où le test de sensibilité à la Trinitrine s'avéra être positif .
- Des troubles vaso-moteurs étaient présents dans 6 observations . Chez 3 malades, ils ne se manifestaient qu'au niveau de l'extrémité des

membres : engourdissements, érythrose ou cyanose, froid, ou encore, mains succulentes . Cependant, 3 malades présentaient, en outre, des troubles visuels, manifestement d'origine vaso-motrice, à type de voile noir ; chez l'un d'eux, une femme de 40 ans, une amaurose progressive amena à des examens complémentaires, dont le Fond d'Oeil, qui attribua la symptomatologie à un syndrome d'HORNICKER ou rétinopathie angiospastique .

- Des Hémoptysies ont été notées chez 3 malades . Elles furent transitoires au sein de l'évolution, ou mêlées au tableau terminal . Une seule fois elles se répétèrent sous forme de crachats sanglants, le matin au réveil . Jamais, elles n'ont participé à une symptomatologie d'embolie pulmonaire .
- Deux malades ont présenté des hépatalgies d'effort ; elles s'associaient à un tableau d'insuffisance cardiaque à prépondérance ventriculaire droite .
- 2 fois, la soif a été constatée . La toux était fréquente et l'accroupissement fut noté chez 2 malades .
- A l'exception d'un seul, tous nos malades étaient asthéniques, et, 5 présentaient une insuffisance staturo-pondérale manifeste . La Fatigue se développait parallèlement à l'évolution de l'insuffisance cardiaque . Cependant, notre fillette de 11 ans mène une vie tout à fait normale, et un homme de 39 ans vit de façon relativement active .
- 2 malades ont présenté un état fébrile persistant entre 38° et 39°, en période asystolique ; pour les autres, la température était normale .
- Une seule fois, le pouls nous a paru nettement faible . Autrement, il était tout à fait normal . La Tension artérielle était normale ou un peu basse, mais la maxima n'est jamais descendue au-dessous de 9 1/2 .
- La Cyanose existait chez 17 malades ; légère au début, et ne se manifestant que lors des efforts, elle avait une nette tendance à s'affirmer par la suite ; surtout évidente au niveau des doigts et des orteils, des lèvres, du nez et des oreilles, nous l'avons noté 7 fois, légère non constante au repos . 4 fois, moyennement intense ; et 6 fois, très nette, évidente . Le chiffre des Globules rouges variait entre 4 et 6,5 millions et il dépassait 5 fois les 5 millions .

- 5 malades, seulement, présentaient un Hippocratisme digital . Parallèlement, une déformation thoracique fut notée une fois .
- Pour conclure, nous voudrions rappeler que chez 6 malades, tous du sexe féminin, il existait une affectivité très développée ; fort sensibles aux émotions, Leur neurotonie était grande . Nous aurons à y revenir .

Ces données sont rapportées dans le graphique ci-après :



Voici ce que nous avons relevé à ce sujet, auprès de divers auteurs :

- Aucun exemple d'hypertension pulmonaire primitive, confirmée par cathétérisme, qui soit totalement asymptomatique comme l'était l'un des nôtres .
- La dyspnée d'effort est un symptôme constant, d'évolution progressive ; la dyspnée continue et la dyspnée de decubitus n'apparaissent que lorsque la défaillance cardiaque est confirmée . Et on détermine ainsi, à partir de la Dyspnée, un stade de gêne respiratoire pure et un stade d'asystolie .
- Les syncopes d'effort semblent fréquentes ; HEATH et WHITAKER (40 - 42)

estiment qu'elles surviennent davantage dans l'hypertension pulmonaire primitive que dans les autres formes d'hypertension pulmonaire .

DRESSLER (26) insiste sur la valeur discriminative de leur présence, car elles seraient, pour lui, une manifestation précoce d'artériosclérose pulmonaire primaire . WOOD (90) (1952), BRANWOOD (10) (1954), WERKO et ELIASH (88)(1952), DRESDALE (24)(1951) les citent, et les rapprochent des Tendances lipothymiques .

- Selon DRESDALE (24 - 25), les douleurs angineuses d'effort surviendraient dans 23 % des cas, mais ce chiffre est certainement trop faible ; nous les avons notées dans 36 % des nôtres, et divers auteurs les trouvent dans 50 % et plus des leurs . Leur rapport avec une ischémie myocardique n'est pas connu, ainsi que la raison pour laquelle les artères coronaires ne sont pas touchées anatomiquement . Dans quelques cas, ces douleurs peuvent même survenir la nuit, ou au repos ; leur corrélation avec l'exercice est , en effet parfois imprécise . VIAR et HARRISON (86) (1952), notèrent l'inefficacité de la Trinitrine .
- Les Hémoptysies sont beaucoup moins fréquentes . Elles peuvent être importantes, ou se réduire à quelques stries sanglantes mêlées aux crachats : une malade de HEATH (42) rejeta une fois 1/2 litre de sang et cette hémoptysie était entourée par d'autres, de minime importance . On ne peut jamais les intégrer dans un tableau d'embolie pulmonaire, et parfois, elles sont terminales .
- Dans la plupart des observations, une certaine chétivité est constatée . De même, la Toux, les infections broncho-pulmonaires sont fréquentes . La soif a été quelquefois rapportée . PERNOT (70) a signalé un cas avec baisse modérée de l'acuité visuelle, mais les troubles visuels n'apparaissent pas dans la Littérature .
- Divers auteurs ont insisté sur la fréquence des troubles vaso-moteurs, et plusieurs articles ont été publiés sur l'association de l'hypertension pulmonaire primitive avec le syndrome de RAYNAUD ; l'évolution des troubles distaux était progressive, et, dans quelques observations, le résultat de sympathectomies étagées démontrait bien le rôle du spasme .

En conclusion, les SIGNES FONCTIONNELS n'ont donc rien de très pathognomonique . L'énumération que nous en avons faite ne montre aucune particularité profonde avec la symptomatologie du syndrome "Hypertension Pulmonaire" en général .

Il faut ajouter que la cyanose et l'hippocratisme digital sont aussi communs à toutes les formes d'hypertension pulmonaire ; ils sont surtout fonction du degré de l'asystolie, et on a pu remarquer que la cyanose était rarement absente de l'évolution .

IV.- LES DONNEES DE L'AUSCULTATION ET LES AUTRES SIGNES CLINIQUES OBJECTIFS

Nous envisagerons successivement la séméiologie proprement cardiaque, puis les répercussions circulatoires de l'hypertension pulmonaire, par l'intermédiaire d'une insuffisance ventriculaire droite .

Pour l'ensemble de nos 21 observations, l'hypertension pulmonaire s'affirmait à l'auscultation :

- Tous, en effet, présentaient un éclat du 2e bruit pulmonaire, et, chez 5 d'entre eux, celui-ci était très violent ; chez les mêmes, du reste, on retrouvait aussi un soulèvement infundibulaire net, témoignant de l'importance de l'hypertension .
- 6 fois, en outre, il y avait un dédoublement de ce 2e bruit pulmonaire .
- Et, l'augmentation de la masse ventriculaire droite était rendue évidente chez 3 malades, par la perception tactile des battements ventriculaires droits au creux épigastrique .
- L'éclat du 2e bruit pulmonaire résumait l'auscultation de 3 de nos malades .
- L'un associait, en outre, un dédoublement de ce 2e bruit .
- Et 3 autres présentaient l'association d'un éclat du 2e bruit pulmonaire à un bruit de galop .
- Chez 15 malades, en effet, nous avons constaté l'existence d'un bruit

de galop .

- L'anomalie d'auscultation la plus caractéristique était, ensuite, l'existence d'un souffle systolique :
- On le notait chez 12 malades, et 5 fois seulement, il s'accompagnait d'un thrill systolique .
- Son siège le plus habituel était le long du bord gauche du sternum, où on le situa 9 fois, du 2e espace intercostal gauche à l'endapex ; et, parmi eux, une seule fois, il irradiait faiblement vers l'aisselle . 3 fois, son maximum d'audibilité était apexien, avec une fois, irradiation axillaire modérée .
- Enfin, il était évident que, chez 3 malades, le souffle systolique devenait plus intense en inspiration profonde, venant ainsi plaider en faveur d'une fuite tricuspidiennne .
- L'existence d'un souffle diastolique n'a été relevée qu'une fois, moyennement intense, il siégeait au foyer pulmonaire, témoignant vraisemblablement d'une insuffisance pulmonaire .
- Enfin, on nota en outre :
 - . 1 fois, un éclat du 1er bruit, modéré
 - . et 1 fois, un dédoubllement du 1er bruit .

Pour nous résumer, l'examen physique du coeur a révélé :

	21	Eclat du 2eme bruit pulmonaire
	15	GALOP Droit
	12	Souffle SYSTOLIQUE
	6	Dédoublément du 2e bruit secondaire
	5	THRILL systolique
	3	Souffle Systolique d'insuf. tricuspidienne
	1	Souffle DIASTOLIQUE d'insuf. Pulmonaire
	1	ECLAT du 1er bruit
	1	Dédoublément du 1er bruit

- 14 de nos malades passèrent en insuffisance cardiaque . Celle-ci était soit définitive, soit influençable par la thérapeutique . Cet état ou ces poussées d'asystolie s'accompagnaient évidemment d'une turgescence des veines jugulaires, et d'une hépatomégalie . Chez 4 malades seulement, ce gros foie était systolique, et le reflux hépato-jugulaire, positif ; 3 fois, on nota l'existence d'une lame d'ascite associée . Des oedèmes des membres inférieurs furent rapportés dans 10 observations . Par contre, les signes pulmonaires furent, pour ainsi dire, nuls et

sans rapport avec la défaillance du ventricule droit, se résumant à l'existence d'une submatité minime des deux bases, avec quelques râles crépitants pour 3 de nos malades .

DONNEES de la LITTERATURE :

Les signes physiques sont la traduction cardiaque de l'hypertension pulmonaire . Dès l'inspection, une turgescence jugulaire avec soulèvement veineux pré-systolique est quelquefois remarquée . Ainsi que l'a décrit BEDFORD (5) en 1951, les manifestations infundibulo-pulmonaires sont souvent visibles sous la forme d'un soulèvement systolique de la paroi thoracique dans la région para-sternale gauche .

Dans quelques cas, la palpation met en évidence l'hypertrophie ventriculaire droite, par la perception d'un centre de battements au creux épigastrique . EVANS, SHORT, BEDFORD (30) (1957) signalent la possibilité d'une déviation de la pointe vers la gauche, secondairement à la dilatation du ventricule droit .

Tous les auteurs s'accordent sur la constance de l'éclat du 2e bruit pulmonaire, sans pour cela lui reconnaître une valeur absolue dans le diagnostic de l'hypertension artérielle pulmonaire ; WOOD (89 - 90 - 91) a signalé fréquemment un dédoublement de ce 2e bruit pulmonaire avec accentuation de la deuxième composante .

Chez certains auteurs, nous retrouvons la notion d'un bruit aigu dans l'aire pulmonaire, suivant de près le 1er bruit . Ce bruit pulmonaire systolique se produit simultanément, ou un bref instant après l'augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire, au moment où la paroi de l'artère pulmonaire est très rapidement étirée ; ce bruit, ce "clic systolique" décrit par LIAN (53) en 1940, rappelé par LEATHAM et VOGELPOEL (51) en 1954, serait une traduction de l'hypertension pulmonaire . Pour notre part, nous ne l'avons pas noté dans nos observations, et on ne le trouve que rarement signalé dans la littérature .

Dans sa statistique, Paul N. YU (92) avance que 50 % des hypertensions pulmonaires primitives présentent un souffle systolique à l'auscultation . Ce souffle systolique ne semble pas spécifique et sa localisation varie à peu près également entre l'apex et la région para-sternale gauche . WOOD (89 - 90 - 91)

insiste davantage sur la valeur d'un souffle systolique endapexien, à renforcement inspiratoire, témoin d'une déficience des valves tricuspides, dans le diagnostic de l'hypertension pulmonaire . A ce souffle d'insuffisance tricuspidiennne, s'associe généralement la constatation d'ondes "a" jugulaires .

De nombreux auteurs ont donné la même valeur à la perception d'un souffle diastolique d'insuffisance pulmonaire, au 3e espace intercostal gauche, par dilatation de l'artère pulmonaire .

La souffrance ventriculaire droite se traduit souvent, dans plus de 50 % des cas, par un bruit de galop pré-systolique, xyphoïdien ou mesocardiaque .

Les données ne diffèrent donc pas des nôtres ; et il apparait donc que, sauf en cas d'hypertension pulmonaire élevée, le diagnostic n'est pas toujours certain sur le seul examen physique du coeur .

V.- LES SIGNES RADIOLOGIQUES

Jamais, la silhouette radiologique du coeur en fut totalement normale . En effet, dans les cas les plus simples, il existait au moins, en position oblique antérieure gauche, une augmentation plus ou moins importante du volume des cavités droites . Cette augmentation de volume du coeur droit a été notée dans tous nos cas ; elle portait en priorité sur la masse ventriculaire, et l'oreillette, dans quelques cas n'était pas intéressée .

En ce qui concerne le volume du coeur :

- 3 fois, il était sensiblement normal ;
- 9 fois, l'augmentation en était moyenne ou discrète ;
- et 9 fois, on était en présence d'un gros coeur .

L'augmentation de volume des cavités droites se retrouvait encore chez 14 malades, sous l'aspect d'un débord droit évident, sinon majeur . On ne nota que 3 fois une très discrète saillie des cavités gauches en O.A.G. Enfin, en O.A.D., l'oreillette gauche ne sembla un peu dilatée que chez un malade, dont la pression capillaire moyenne était de 9 mm.Hg.

On constata dans 19 observations une saillie de l'arc moyen, et 7 fois il s'agissait d'un arc moyen vraiment ectasique . Dans deux cas, il était rectiligne . Enfin, 10 fois, il présentait une expansion nette .

Parallèlement, 16 fois, les artères pulmonaires étaient dilatées, dont 10 fois de façon importante, mais sans jamais pouvoir correspondre au qualificatif d'anévrysmales .

Compte tenu des difficultés occasionnelles à repérer chaque artère pulmonaire, la Droite était expansive 10 fois, et la Gauche, 8 fois . Mais répons-le, ce signe très délicat à saisir, dépend pour beaucoup de la bonne visualisation des artères, et, de plus, d'un facteur d'interprétation personnelle . Toutefois, l'on peut dire que, dans environ la moitié des cas, elles étaient notées expansives . Il est évident que, dans ces cas où les artères pulmonaires sont expansives, on peut toujours douter de l'absence d'un shunt gauche-droit associé . Mais, dans 2 cas, nous avons eu confirmation nécropsique : dans l'un où les artères étaient notées "nettement expansives", il n'y avait aucun défaut septal et pas davantage d'insuffisance pulmonaire ; et dans l'autre, où elles étaient "expansives", il existait un patent foramen ovale admettant 2 sondes .

L'étude des Plages pulmonaires ne nous a pas apporté les résultats escomptés . En effet, nous nous attendions essentiellement à constater une clarté pulmonaire accrue, surtout à la périphérie ; en fait :

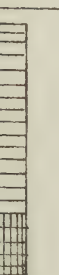
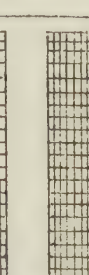
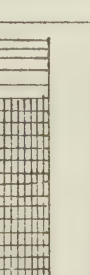
- chez 6 malades, elle était normale ;
- 8 fois, il y avait une hypovascularisation à prédominance périphérique ;
- mais, par contre, nous avons noté dans les 7 autres cas, une hypervascularisation pulmonaire .

Les autres signes radiologiques semblent contingents :

- 2 fois, une diminution du jeu diaphragmatique ;
- et 2 fois, les hiles semblèrent flous ou d'opacité majorée .

Un seul de nos 21 malades fut l'objet d'une angiocardiographie ; celle-ci visualisait un ralentissement circulatoire, une hypertrophie ventriculaire droite, ainsi qu'une fuite tricuspidiennne .

Ces résultats sont résumés dans le tableau suivant :

POUMONS			VOLUME CARDIAQUE				ARC MOYEN				ARTERES PULMONAIRES			
														
6	8	7	3	9	9	21	2	19	7	10	5	16	10	8
Normaux	Clairs	Sombr.	Norm.	Moyen	Fort	Sail- lie des cav. droit.	Droit	Sail- lant	Ecta- sique	Expan- sif	Norm.	Dila- tées	Droit. expan- sives	Gauc. expan- sives
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Les données de l'examen radiologique sont constantes dans toutes les publications .

Le coeur est généralement un peu gros, il est déformé par un débord de l'arc inférieur droit et par une saillie convexe du tronc de l'artère pulmonaire .

L'oreillette droite est élargie dans la majorité des cas ; et un élargissement vers la gauche dû à une dilatation du ventricule droit est constant sans qu'on puisse éliminer une participation du ventricule gauche .

Dans plus de 80 % des observations, le tronc et les branches de l'artère pulmonaire sont augmentées de volume, avec fréquemment une véritable saillie de l'arbre artériel dilaté dans les parenchymes pulmonaires .

Par ailleurs, les artères pulmonaires sont généralement battantes, mais les auteurs admettent presque toujours que ce caractère n'atteint pas la "danse hilaire" . Cette expansion des artères pulmonaires a cependant été notée par CHAPMAN (19), dans quelques observations par PERNOT (70), pour 4 malades (3 fois la droite, et $\frac{1}{4}$ fois, la gauche), et par LOUYOT et coll. (55) dans un cas .

Parallèlement, l'arc moyen est dans certains cas, non seulement saillant, mais aussi expansif .

Nous n'avons pas noté d'augmentation paradoxale de la vascularisation pulmonaire, comme nous l'avons fait nous-mêmes . L'aspect le plus fréquemment rencontré était celui d'une clarté parenchymateuse anormale, en contraste avec la densification hilare et témoignant vraisemblablement d'une vascularisation distale réduite . Dans à peu près 30 % des cas, les champs pulmonaires étaient normaux .

HEATH et WHITAKER (40 - 42) estiment qu'il est impossible de distinguer radiologiquement, avec certitude, une hypertension pulmonaire primitive d'un défaut septal ou d'un canal artériel, avec hypertension pulmonaire .

Quant à l'ANGIOCARDIOGRAPHIE, elle n'est qu'assez rarement demandée . KATZ et coll. (49), insistaient récemment sur la valeur de cet examen ; mais il ne semble pas sans danger, et nous reviendrons sur cette question à propos du cathétérisme . Elle montre le plus souvent, la dilatation discrète ou marquée des cavités droites, l'élargissement important des artères pulmonaires proximales, et la réduction du calibre des artères pulmonaires distales .

Les DONNEES GENERALES RADIOLOGIQUES sont donc uniformes et constantes . Elles n'ont pas une signification concluante pour établir la nature de l'hypertension pulmonaire .

Insistons, seulement, sur le caractère expansif du tronc et des branches de l'artère pulmonaire, élément que nous avons signalé dans à peu près la moitié de nos observations . Cette notion est rarement rapportée par ailleurs . Cependant, il semble bien que l'on ne puisse écarter un diagnostic d'hypertension pulmonaire primitive, avec le secours de ce seul argument radioscopique .

VI.- LES SIGNES ELECTRIQUES

La conclusion électrique dominante a toujours été une Surcharge Ventriculaire droite .

Tous nos malades étaient en rythme sinusal .

L'amplitude des complexes ventriculaires permettait généralement de déceler une déviati on axiale droite :

- hormis deux cas, où l'axe de QRS était indéterminable,
- 3 fois, il se situait entre 60° et 90°,
- 16 fois, il dépassait 90°,
- et 6 fois, même, il était supérieur à 120° .

L'axe de "p" présentait la même tendance à dévier vers la droite :

- normal, dans 6 observations,
- 2 fois, paradoxalement dévié vers la gauche,
- il dépassait 13 fois 60°, venant ainsi s'inscrire en faveur d'une Surcharge Auriculaire droite .

14 malades présentaient un temps de conduction auriculo-ventriculaire normal, l'espace "PR" variant entre 12 et 20 / 100 sec., tandis que chez les 7 autres, il excédait 20 / 100 sec.

Enfin, 11 malades offraient des troubles de la conduction ventriculaire droite, à type de Blocs droits incomplets (aspect RSR' en VI, QRS inférieur à 12/100) .

La surcharge Ventriculaire Droite nous a semblé suivre un tracé évolutif assez monomorphe . Nous avons rencontré essentiellement une Surcharge Ventriculaire Droite de type "SYSTOLIQUE" . Qui plus est, nous avons retrouvé une corrélation entre, d'une part, le taux des pressions, et d'autre part, l'amplitude de l'onde "R" en VI . Les Troubles de la Repolarisation s'accroissent parallèlement au cours de l'évolution .

Quelque soit la nuance de la surcharge ventriculaire droite, les Troubles de la repolarisation étaient toujours présents dans les dérivations droites du precordium, se manifestant par une sous-dénivellation du segment "ST", et une inversion symétrique de l'onde "T", parfois, aussi, seulement diphasique ; ces mêmes anomalies étaient également notées dans les standards D2 et D3, et

dans l'unipolaire VF . On peut ajouter que ces anomalies s'étendaient d'autant plus vers les précordiales gauches que les pressions ou les résistances pulmonaires étaient plus élevées . De même, l'existence jusqu'en V5 et V6 d'ondes "S" importantes était fréquente .

Nous avons tenté de mettre en évidence une relation entre les troubles de la repolarisation et les manifestations angineuses ressenties par 5 de nos malades ; mais cette recherche a été vaine . Répétons-le, le type de la surcharge finit par être assez univoque, évoluant vers le type "systolique", et dans ces conditions, il est impossible de trancher entre lésions de surcharge et lésions d'ischémie . L'étude n'a pas été plus fructueuse en ce qui concerne le malade dont les douleurs thoraciques étaient atténuées par la prise de Trinitrine .

Pour récapituler :

RYTHME		SURCHARGE		CONDUCTION		ESPACE "PR"	
2I		I4		2I		II	
SINUSAL		Auricu- laire droite	Ventricu- laire droite	Blocs droits Incomplets		Entre 12 et 20/100	Supérieur à 20/100
AXE DE - Q.R.S.				AXE DE - "P"			
2		3		10		6	
Indéter- minable	Entre 60° et 90°	Entre 90° et 120°	Supérieur à 120°	2		6	
				Inférieur à 30°	Entre 30° et 60°	Supérieur à 60°	

La révision de la LITTÉRATURE à ce sujet n'apporte rien en supplément à ce que nous avons dit, à propos de nos observations .

Le RYTHME est sinusal dans les 55 cas de la statistique de Paul N. YU (92), et, seuls HEATH et WHITAKER (40 - 42) rapportent l'existence de quelques cas de Dissociation auriculo-ventriculaire au cours de l'hypertension pulmonaire idiopathique ; mais, en dehors de cela, nous n'avons pas relevé de constatations sur l'existence de troubles éventuels de la conduction intra-myocardique .

L'Electrocardiogramme révèle la présence d'une hypertrophie ventriculaire droite constante, et auriculaire droite fréquente (HOWARTH et coll. (45 - 46) 1947 - WOOD (89 - 90 - 91) 1952) .

Les dérivations standard montrent généralement une Déviati on axiale Droite . Les ondes "T" sont habituellement inversées dans les dérivations D2, D3, VF, et precordiales droites, mais les auteurs ne discutent jamais du rapport éventuel de ces anomalies avec une ischémie coronarienne . Enfin, CHAPMAN (19) cite le cas d'un malade où l'autopsie révéla une hypertrophie ventriculaire droite, alors que le tracé électrique était normal .

En conclusion, tout se résume en une Surcharge électrique Droite . Il n'existe aucun argument électrique particulier qui permette de fonder un cadre propre à l'hypertension pulmonaire primitive .

2ème partie : LES DONNEES DE L'HEMODYNAMIQUE

Toujours en suivant le même plan , nous étudierons successivement nos constatations personnelles, puis celles que nous avons relevées dans la Littérature .

Observations personnelles :

Ainsi que nous l'avons déjà dit, l'investigation hémodynamique a été demandée pour 19 de nos malades .

- Elle a été concluante dans 11 observations en révélant un chiffre de pression capillaire moyenne inférieur ou égal à 10 mm.Hg.
- Pour 6 malades, le capillaire n'a pu être atteint .
- Et, pour les 2 autres, le capillaire moyen excédait 10 mm.Hg.

En ce qui concerne ces deux derniers cas :

- 1 fois - Le capillaire moyen était à 12 mm.Hg. ; une assurance nécropsique nous a permis de la conserver .
- 1 fois - Le capillaire moyen excédait 10 mm.Hg. (11 mm.Hg.), mais nous n'avons pas eu de contrôle anatomique . Nous avons dit pourquoi ce dossier avait été retenu, devant l'impossibilité d'éliminer le rôle d'un facteur ventriculaire gauche, dans l'élévation de la pression capillaire .

Les Pressions obtenues ont été les suivantes :

- La pression systolique dans l'oreillette droite restait inférieure au chiffre supérieur de la normale, c'est à dire 6 mm.Hg., seulement dans deux cas . Dans tous les autres cas, il lui était supérieur, le chiffre le plus élevé que nous ayons noté étant de 29 mm.Hg.
- Il n'existait, bien entendu, aucun gradient de pression entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire . La pression pulmonaire systolique s'établissait comme suit :
 - . 10 fois, inférieure ou égale à 90 mm.Hg., et la pression la plus basse de ce groupe étant de 56 mm.Hg.
 - . les 9 autres fois, elle dépassait 90 mm.Hg., et la pression la plus élevée se situait à 128 mm.Hg.

Pour le capillaire, point discriminatif par excellence, dans le diagnostic de l'hypertension pulmonaire primitive,

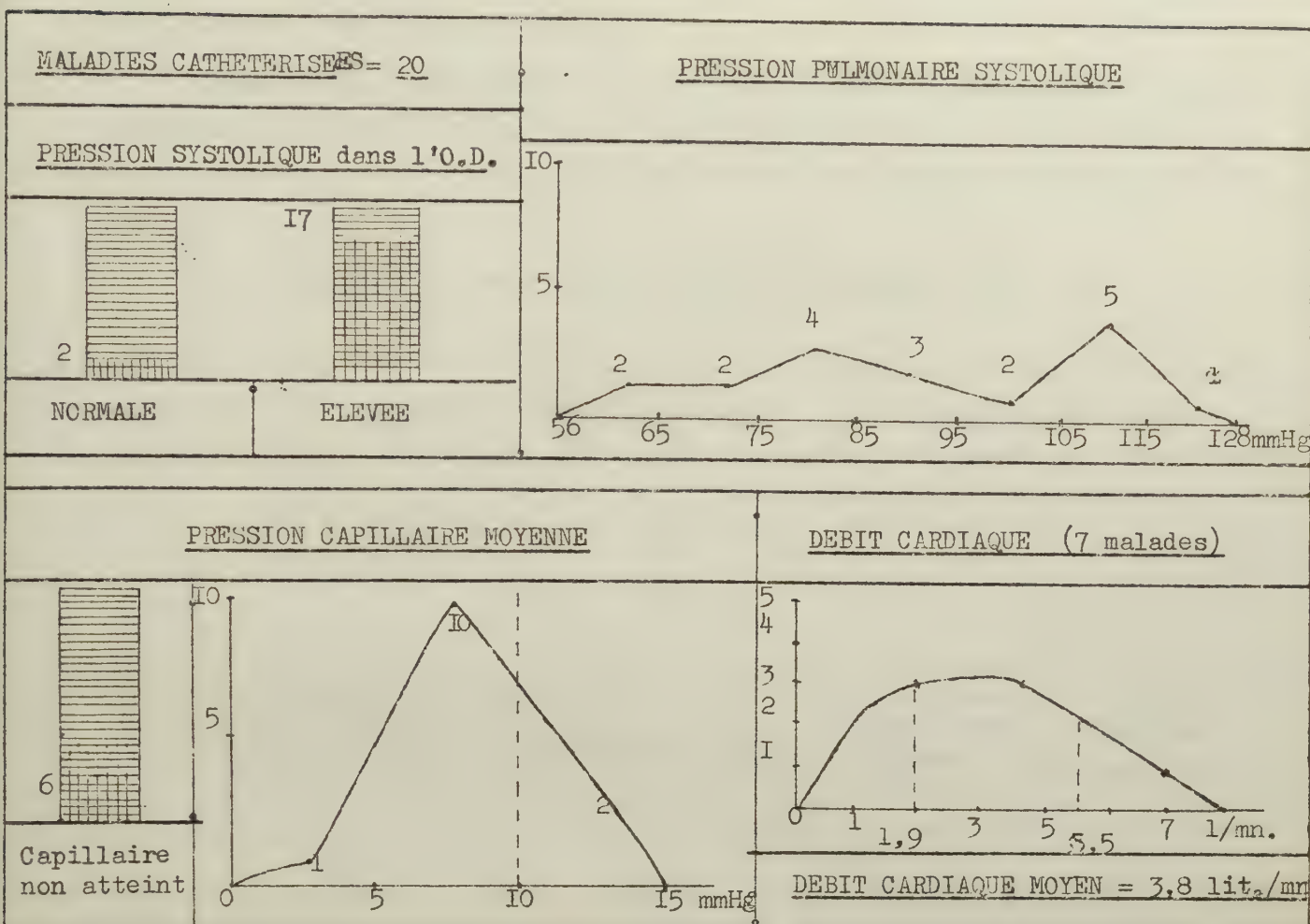
- . 6 fois, il ne put être atteint ;
- . 11 fois , la pression moyenne variait entre 5 et 10 mm.Hg. ;
- . et 2 fois, elle dépassait 10 mm.Hg., étant retrouvée à 11 et 12 mm.Hg.

La mesure du Débit Cardiaque n'a été établie que dans 7 dossiers . Les Résultats sont exposés ci-après :

50 ans	-	3,3 litres/minute
49 ans	-	4,4 litres/minute
40 ans	-	3 litres/minute
33 ans	-	3 litres/minute
14 ans	-	5,5 litres/minute
39 ans	-	4,6 litres/minute
48 ans	-	1,9 litre/minute

Il semble donc possible, en considération de ces chiffres, de conclure à un abaissement du Débit Cardiaque, dans sa valeur moyenne . Celle-ci, en effet, pour ces 7 cas, se situe à 3,8 litres/minute .

Résumons nous dans le tableau suivant :



Etude des Courbes Ventriculaires Droites :

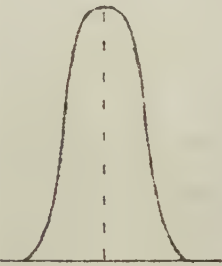
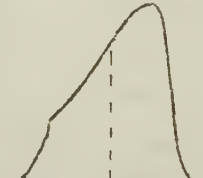
L'aspect des courbes hémodynamiques du ventricule droit semble suffisamment caractéristique pour qu'on en dise un mot .

- D'abord rapide, la pente ascendante accuse secondairement un "retard" qui lui confère une allure "cassée". La descendante est rapide et uniforme, et le sommet de la courbe se trouve décalé .
- Le point essentiel à noter est que ce "retard" secondaire est d'autant plus important, et donc que la pente ascendante se "casse" d'autant plus près de son origine, que les Résistances Pulmonaires sont plus élevées ,

L'expérience montre que cet aspect n'est pas spécifique de la seule "HYPERTENSION PULMONAIRE" pure . Il se voit aussi, par exemple, en cas de C.I.V. avec hypertension pulmonaire .

Cependant, la discrimination reste possible avec la Tétralogie de FALLOT, d'une part, qui donne une courbe avec plateau intermédiaire, et avec les Sténoses Pulmonaires, d'autre part, dont les courbes sont définies par un aspect en "Pic" .

Voici réunis, quelques schémas illustrant ces données :

NORMAL	FALLOT	STENOSE PULMON.	HYPERTENSION PULMONAIRE	
				
	<u>Plateau intermédiaire</u>	<u>Aspect en "PIC"</u>	Pressions assez modérément élevées	Pressions très élevées

Les données de la Littérature :

C'est DRESDALE (25) qui en 1954, introduisit l'HEMODYNAMIQUE dans le diagnostic de l'affection . L'existence d'un gradient de pressions artériolo-capillaire est, depuis lors, le critère le plus sûr du diagnostic .

Les constatations, monomorphes, sont les suivantes :

- Existence d'une pression ventriculaire droite et artérielle pulmonaire très augmentée, avec, parfois, atteinte parallèle de l'oreillette droite .
- La pression capillaire est très généralement normale, mais nous allons revenir sur ce point .
- La saturation artérielle en oxygène est normale ou légèrement plus

faible que normalement . Au contraire, la saturation veineuse est très diminuée, indice d'une chute du Débit cardiaque, facteur qui est toujours retrouvé .

Quant aux publications, nous avons relevé les résultats suivants :

- Dans 45 % des cas où elle était chiffrée, la pression systolique artérielle pulmonaire était inférieure à 90 mm.Hg. - Dans 55 % des cas, elle était donc supérieure à ce niveau . Les chiffres extrêmes obtenus étaient de 55 et 125 mm.Hg. Dans tous les cas, la pression diastolique était relevée proportionnellement .
- La pression capillaire pulmonaire était ou normale, ou dans les limites de la normale . Mais, dans certaines observations, le capillaire n'a pu être atteint, par défaut du cathétérisme de l'artère pulmonaire ; et, du reste, beaucoup d'auteurs, dont HEATH et WHITAKER (40 - 42), signalent que le capillaire est toujours très difficile à atteindre chez ces malades . Enfin, quelques très rares fois, certains auteurs ont bien voulu préciser que, dans leurs cas, le capillaire était normal, hormis les malades en insuffisance cardiaque, ce qui permet de supposer que, pour ceux-ci, il était plus élevé que normalement .
- L'absence constante, lors du cathétérisme, de mise en évidence de trajets anormaux .

Il n'existe donc aucune distinction entre nos observations et celles de la Littérature . De plus, les chiffres extrêmes de pression systolique ventriculaire droite sont voisins dans les deux cas . Enfin, plusieurs observations d'hypertension pulmonaire primitive ont été incluses dans certaines publications, bien que la pression capillaire n'ait pas été normale, et sans que soit ouverte vraiment de discussion à ce sujet .

Tolérance de ces malades au cathétérisme intra-cardiaque :

Abordons à présent ce problème déjà annoncé à propos de l'Angiocardiographie . DRESDALE (25) signale que dans les cas où les Résistances pulmonaires sont très augmentées, des précautions extrêmes doivent être prises dans l'exécution de la technique . SHAFER (78), sur 900 examens, eut 3 morts, et

ces 3 malades avaient une hypertension pulmonaire primitive . CALDINI et coll. (18), en 1959, sur 31 cas publiés de décès per ou post-opératoires (le cathétérisme), ont retrouvé 7 cas présentant cette affection . Dans notre série de 21 malades, nous avons eu 2 cas de mort subite après cette investigation . La mort, dans ces conditions, se fait toujours au cours d'un état de collapsus, et, l'hypothèse la plus communément admise est la survenue d'une brutale chute du débit systémique secondaire à l'effraction par le cathétere, dont la conséquence équivaldrait à un effort .

INKLEY et coll. (47) rapportent, pour leur part, 2 cas de mort après médication barbiturique pre-anesthésique et anesthésie . Pour ces auteurs, le même mécanisme interviendrait .

En annexe :

LES AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1.- LES DONNEES OXYMETRIQUES

I.- Dans nos observations :

Au cours du cathétérisme, les dosages gazeux dans les cavités droites étaient normaux et monotones . Malheureusement, nous n'avons retrouvé que 4 dossiers où les épreuves concernant la saturation périphérique étaient complètes, c'est-à-dire avec complément par une inhalation d'oxygène .

En ce qui concerne 17 malades, la saturation artérielle périphérique avait les valeurs suivantes :

- 3 fois, supérieure à 95 %
- 6 fois, entre 90 et 95 %
- 6 fois, entre 80 et 90 %
- et 2 fois, au-dessous de 80 %

Les valeurs extrêmes recueillies étant de 98 % et 72 % .

Voici, pour les 4 malades où l'épreuve a également été faite sous oxygène, les résultats enregistrés :

<u>NOM</u>	<u>Sous AIR</u>	<u>Sous O2</u>	<u>Technique</u>
WILL. J.M.	72 %	92 %	12 min. sous O2 pur
PILV. A.M.	86 %	97 %	10 min. O2 pur sous masque étanche
BERN. C.	79 %	97 %	10 min. O2 Pur sous masque étanche
RUBA. R.	95 %	100 %	10 min. sous O2 pur

Les épreuves de resaturation sous oxygène peuvent être considérées comme valables chez ces différents malades .

Un seul malade (cas 4) remonte normalement à 100 % sous O₂ . Pour les 3 autres une désaturation plus ou moins évidente persiste même sous O₂ . Il semble bien que pour ces malades qui ne seaturent pas à 100 % après 10 min. d'O₂ à 100 %, on puisse parler de "shunt" . Et, la preuve de ce facteur de shunt n'existerait ni hémodynamiquement, ni anatomiquement .

Parmi ces 3 observations, l'autopsie nous a apporté une fois un argument en ce sens : il s'agit d'un enfant mort à 12 ans après 7 ans d'évolution, chez lequel, la saturation artérielle était à 72 % sous air, et à 92 % sous oxygène ; la vérification anatomique n'a décelé aucune communication anormale, et pas davantage de patent foramen ovale ; histologiquement, en outre, rien ne pouvait permettre de suspecter la présence d'un système anastomotique au niveau de la circulation pulmonaire . A quel niveau peut-on situer le facteur de shunt ? Le problème reste entier .

II.- Dans la Littérature

Les études de la concentration en oxygène du sang artériel ont donné les résultats suivants :

- Dans 81 % des cas, la saturation au repos était supérieure à 90 %, avec une valeur moyenne de 93 % .
- Dans 13 % des cas, elle se situait entre 80 et 90 % .
- Dans 6 % des cas enfin, elle était inférieure à 80 % .

La valeur maxima trouvée était de 98 %, et la minima de 63 % .

Dans 25 % des cas, environ, la saturation revient à la valeur normale de 100 %, sous inhalation d'oxygène, mais il ne faut omettre le rôle éventuel d'un shunt physiologique au niveau de la circulation bronchique .

Cependant, dans un nombre important de cas, la désaturation persistante sous oxygène ne peut, vraisemblablement, admettre à son origine ce seul shunt physiologique . SHEPHERD (79) et coll., qui ont fait une

étude oxymétrique importante, notamment basée sur la dilution de substances colorées, ont pu mettre en évidence des shunts veino-artériels non déterminables par ailleurs . Ils redressent ainsi des diagnostics erronés d'hypertension pulmonaire primitive, par la détermination d'un shunt . Mais, ils pensent que le plus souvent, la désaturation artérielle est fonction d'une déhiscence secondaire d'une valve compétente du foramen ovale, et que, malgré tout, dans ces cas, le diagnostic d'hypertension pulmonaire essentielle doit être retenu .

La différence Artério-Veineuse est toujours considérablement augmentée ; cette augmentation est habituellement rapportée à la baisse du débit cardiaque, cause d'une déperdition accrue d'oxygène à la périphérie .

2.- LES ETUDES DE LA FONCTION RESPIRATOIRE

I.- Dans nos observations

Les Epreuves Fonctionnelles respiratoires ont été demandées pour 6 de nos malades . Elles ont porté, pour ainsi dire, essentiellement sur la VENTILATION, au détriment des épreuves de DIFFUSION . Le nombre de ces examens est bien trop restreint pour que nous puissions avoir une idée exacte des résultats ainsi recueillis . Cependant, nous avons retrouvé :

- Une augmentation du Débit Respiratoire-minute, mais ceci, seulement dans la moitié des cas . Pour les autres malades en effet, sa valeur était normale, et, en tous cas, jamais diminuée .
- Une baisse de la consommation-minute de l'Oxygène

On pourrait peut-être supposer que ces malades pallient à une déficience de l'extraction de l'oxygène, qu'elle soit effective ou seulement relative, par un accroissement de la Ventilation .

Plus, la mesure du Quotient d'Equivalence Respiratoire, c'est à dire du rapport $\frac{\text{Débit-minute}}{\text{Consomm. O}_2 \text{ Min.}}$, semblerait refléter cette notion, en le montrant accru dans tous les cas, avec un retour à des valeurs voisines de la normale sous inhalation d'oxygène .

II.- Dans la Littérature

Dans quelques observations, les études de la Fonction Respiratoire ont été notifiées .

Pour leurs parts, en ce qui concerne la VENTILATION, DRESDALE et coll. (25) notèrent que celle-ci était réduite au repos, et que son élévation à l'effort était insuffisante . SYLVESTRE, BAILLET et TRICOT (80) explicitent en disant que la ventilation à l'effort étant peu modifiée, la consommation d'oxygène à l'effort est abaissée, et il n'y a pas alors d'augmentation du coefficient d'utilisation de l'oxygène, comme si l'accroissement de la circulation pulmonaire à l'effort restait insuffisant par rapport à la ventilation . Parallèlement, dans nos observations, la consommation d'oxygène était nettement diminuée, même lorsqu'existait une certaine augmentation du débit respiratoire-minute . Et BROUSTET et coll. (15) concluent leur étude personnelle en disant que l'on doit penser à l'hypertension pulmonaire primitive devant une ventilation conservée normale et une consommation d'oxygène déficitaire .

A l'origine de ces perturbations, il est possible de retenir le rôle d'un "Bloc alvéolo-capillaire". En effet, cette anomalie entraîne une diminution de la consommation d'oxygène, notamment à l'effort, alors qu'elle retrouve des valeurs normales sous inhalation d'oxygène à 100 % . De même, aussi on peut éliminer un facteur de shunt .

BROUSTET et coll. (15) en se référant aux études de FROMENT (32) (1954), se sont appliqués au contrôle des phénomènes de DIFFUSION . Les résultats sont opposés .

Chez 2 malades, atteints d'hypertension pulmonaire primitive, ils étudiaient successivement le "Coefficient dit de Diffusion de l'Oxygène", et, le "Coefficient dit de Distribution de l'Oxygène" . Le premier exprimant le degré de perméabilité de la membrane alvéolaire, était normal . Le deuxième, qui met en évidence dans le sang veineux pulmonaire une éventuelle invasion d'un sang moins artérialisé, était augmenté . Dans cette dernière éventualité, ils éliminent le rôle des communications physiologiques entre veines bronchiques et veines pulmonaires, facteur qui n'expliquerait pas l'augmentation des pressions pulmonaires . Ils admettent donc la réalité d'anastomoses entre artères

bronchiques et vaisseaux pulmonaires, expliquant :

- l'accroissement des pressions artérielles pulmonaires par un shunt "artères bronchiques-artères pulmonaires",
- et la désaturation, par un shunt "artères bronchiques-veines pulmonaires" .

Telles sont les conclusions que nous avons tirées de la Littérature en ce domaine ; elles n'apportent pas de points discriminatifs particuliers . Ajoutons seulement, que, dans beaucoup de publications, les Epreuves Respiratoires sont citées brièvement, par la simple constatation de leur intégrité .

3.- LES AUTRES EXAMENS

I.- Dans nos observations

- a) Les OSCILLATIONS quand elles ont été prises, et il s'agit des Oscillations Artérielles, étaient généralement normales . Une seule fois, l'indice oscillométrique fut diminué de façon globale, et ceci, chez la malade qui présentait en outre le syndrome d'HORNICKER .
- b) Nous avons retrouvé un examen du FOND d'OEIL dans 8 observations .
 - 4 fois, il était normal,
 - 3 fois, il montra une dilatation veineuse modérée, avec augmentation des sinuosités artérielles ;
 - quant à la dernière observation, elle concerne le syndrome d'HORNICKER ou Rétinopathie Angiospastique . Nous y reviendrons .
- c) Pour 5 malades, l'ELECTROPHORESE fut demandée . Elle était sensiblement normale pour 3 d'entre eux, alors que chez les deux autres, une légère augmentation des β globulines était notée .
- d) Les résultats concernant la NUMERATION GLOBULAIRE ont déjà été donnés pour les Globules rouges . Ajoutons seulement que, dans la plupart des cas, le taux des Globules Blancs dépassait 7000 par cm^3 .
- e) Les INVESTIGATIONS PULMONAIRES se sont, par ailleurs, limitées une

fois, à une Biopsie Bronchique négative, et une fois, à une Bronchoscopie qui ne montra que des lésions diffuses de Bronchite .

II.- Dans la Littérature

- a) Les Oscillations artérielles ne sont pas notées dans la Littérature, sauf de rares exceptions où elles étaient normales .
- b) En ce qui concerne la VUE, les investigations sont rares, l'existence de troubles visuels est assez peu rapportée dans les publications . Nous n'avons pas trouvé d'autre exemple de Syndrome d'HORNICKER que celui que nous présentons, et que notre maître, le Professeur SOULIE (83) avait déjà publié en 1955 . Nous tirons de cette publication les traits caractéristiques qui le concernent :
- survenue sur un terrain neurotonique, souvent après surmenage ou choc émotif,
 - diminution progressive de la vision,
 - au Fond d'Oeil : Oedème maculaire et surtout peri-maculaire . Vaisseaux peri-maculaires étroits et sinueux, avec parfois de petites hémorragies à leur contact, et le plus souvent; petites tâches blanc-jaunâtres ou rosées ;
 - association à des troubles vaso-moteurs des extrémités et chute de l'indice oscillométrique aux quatre membres ;
 - évolution possible vers la guérison, mais parvenus à un certain stade évolutif, les troubles deviennent irréversibles .

(Rappelons que cette malade, Mlle GRE... St. commença à être gênée à 43 ans, suite à un épisode émotif que nous détaillerons ultérieurement . Les troubles vaso-moteurs des extrémités existaient avec diminution des oscillations artérielles . La perte de la vision fut, pour ainsi dire, totale . Et la mort survint à 44 ans) .

PERNOT (70) cite un cas où, à des troubles périphériques (acrocyanose, mains froides et hyperhydrose), s'associait une hypertension marquée de l'artère centrale de la rétine . Certaines observations rapportent la coexistence de crises de RAYNAUD avec des paroxysmes constrictifs des artères rétiniennes . Dans de rares cas, enfin, de troubles de la vision, le Fond d'Oeil a montré des lésions à

type de Scotomes .

En conclusion, il apparait certain que dans ce domaine, les recherches ont été limitées . Il semble cependant que l'examen du Fond d'Oeil mérite de devenir systématique chez ces malades .

- c) L'Electrophorèse donnait, dans tous les cas où nous l'avons relevée, des résultats normaux . En particulier, la recherche des Macro-Globulines était négative .
- d) Parallèlement à nos constatations, la Numération Globulaire mettait en évidence une nette tendance à l'augmentation du taux des Globules Blancs et des Globules Rouges .
- e) Quand elles ont été faites, les BIOPSIES de Peau et de Muscle ne montrèrent aucun indice de Sclérodermie ou autres maladies du "collagène" . Cependant, RAWSON et WOSKE (72) (1960) suggèrent sur la seule incidence des faits cliniques publiés (Hypertension pulmonaire primitive associée à l'Arthrite : 8 % - à la maladie de RAYNAUD : 21 % - à d'autres lésions suggestives de maladie du collagène : 10 %) que beaucoup, sinon la plupart, des cas d'hypertension pulmonaire primitive sont en rapport avec le groupe des maladies du Collagène .
- f) Des ETUDES PHARMACOLOGIQUES ont été faites par beaucoup d'expérimentateurs ; nous aurons l'occasion de les aborder à propos de la discussion pathogénique .

3ème partie : L'EVOLUTION

I.- DANS NOTRE SERIE

- Parmi nos 21 malades :
 - . 6 sont encore en vie ;
 - . 12 sont décédés ;
 - . 3 sont restés sans observation suivie .
- La durée moyenne d'évolution sans décès est de 7 1/2 ans pour les 6 survivants .
- La durée moyenne de survie est de 7 ans pour les 12 décédés .

14 malades sont passés en Insuffisance Cardiaque

La traduction clinique évoquait essentiellement une défaillance ventriculaire droite : turgescence des veines jugulaires, souvent battantes ; hépatomégalie ferme, sensible, souvent systolique et accompagnée parfois d'une lame d'ascite ; oedèmes plus ou moins nets des membres inférieurs ; oligurie .

4 fois seulement, l'état d'asystolie définitive et non controlable fut précédé de poussées transitoires de défaillance cardiaque, sensibles aux toni-cardiaques .

En moyenne, pour nos 14 malades, la décompensation apparaissait après environ 5 ans d'évolution . Sa survenue la plus rapide concerne un cas, où elle apparut 6 mois après le premier symptôme . Par contre, chez un autre malade,

elle ne se manifesta qu'après 16 ans d'évolution .

Il ne nous est pas apparu que l'évolution vers l'asystolie était plus rapide chez les jeunes, que chez le sujet adulte . En effet, les 3 malades, où elle survint très rapidement (un an ou moins), avaient 40, 46 et 53 ans . Et le temps de latence le plus long entre le début de la maladie et le passage en insuffisance cardiaque, concerne une jeune fille de 17 ans, qui eut son premier trouble dès la première enfance .

A partir de ce stade d'asystolie, l'évolution pour ces 14 malades, a été assez univoque, si on considère ce qui suit :

- 11 d'entre eux sont décédés en quelques mois et au plus, en un an et demi ;
- 1 autre est encore vivant, mais la décompensation ne date chez lui que de 3 ou 4 mois, et il est toujours sous traitement tonicardiaque et diurétique .
- Nous n'avons pas de nouvelles des 2 autres .

En ce qui concerne les 7 autres malades .

- Pour 3 d'entre eux, on peut dire qu'ils sont au seuil de l'asystolie ; leur condition n'est contrôlée que par la prise plus ou moins régulière de Digitaline . L'un vit relativement bien ; l'autre présente, en outre, un Ethylisme majeur ; et le dernier n'est plus suivi depuis quelques mois .
- Pour les 4 autres malades de ce groupe, une petite fille de 11 ans n'a aucun trouble fonctionnel, après découverte systématique de sa cardiopathie ; une autre fillette est morte à 12 ans dans les suites opératoires d'une ligature des artères bronchiques ; un autre n'est plus suivi actuellement ; quant à la dernière, elle a à présent 29 ans, sa cardiopathie date de l'enfance, elle est mariée et a mené à bien 2 grossesses .

Recherche d'un rapport entre le mode évolutif et l'importance du chiffre des pressions pulmonaires :

Ce rapport ne semble pas exister, et nous livrons nos constatations telles qu'elles nous sont apparues :

- 19 malades ont été cathétérisés ; mais nous sommes sans nouvelles de 3 d'entre eux . Nous ne pouvons donc considérer que 16 dossiers .

- . 10 sont décédés ;
- . 6 sont encore en vie .

1.- Parmi les 10 décédés :

- 5 avaient des pressions entre 56 et 80 mm.Hg.
 - . moyenne de survie : 8 ans
- 5 avaient des pressions entre 90 et 128 mm.Hg.
 - . moyenne de survie : 5,5 ans

Mais il faut ajouter que dans le cas le plus élevé (128 mm.Hg.) la survie fut de 7 ans . Dans le cas le plus faible (56 mm.Hg.), la survie est la plus longue, 16 ans . Par contre, la survie la plus brève concerne un cas où la pression était à 90 mm.Hg. (un an de survie) .

2.- Parmi les 6 survivants :

- Le malade aux pressions les plus faibles (85mm.Hg.) survit depuis 4 ans .
- Le chiffre de pressions le plus élevé concerne 2 malades (110 mm.Hg.) .
 - L'un est malade depuis deux ans seulement, mais l'autre supporte les troubles depuis 29 ans .
- La fillette qui est asymptomatique a des pressions à 92 mm.Hg.

Des pressions élevées restent donc, sans doute, un argument péjoratif, mais il ne semble pas qu'un chiffre, à lui seul, puisse permettre de prévoir la durée d'évolution .

Le DECES :

12 de nos 21 malades sont décédés :

1.- Pour 11 d'entre eux, la décompensation cardiaque existait .

- 7 fois, le décès fut l'aboutissement d'une asystolie progressive ;
- 4 fois, il prit l'allure d'une mort subite . Et cela deux fois, dans les suites immédiates du cathétérisme, par syncope ou collapsus extrême (pâleur, angoisse, dyspnée et parfois douleur thoracique constrictive) .

2.- Le douzième malade mourut en état d'oedème aigu pulmonaire dans les suites d'une intervention sur les artères bronchiques .

Le côté THERAPEUTIQUE :

Celui-ci était limité .

Il se borna, pour nos malades, autraitement tonicardiaque et diurétique de l'insuffisance cardiaque . Quelques uns furent soumis à des cures d'HYDROCORTISONE, mais sans résultats .

Deux malades subirent une intervention chirurgicale à visée curative . Elle consista, à chaque fois, en une exploration des artères bronchiques .

- une fois, celles-ci furent liées avec énérvation du sympathique periaortique et vagotomie bilatérale ;
- dans l'autre cas, elles apparurent normales, ne furent pas liées, et l'opération consista en une résection du Pnœmogastrique, avec Pleurectomie droite et résection de la lame celluleuse retro-bronchique gauche .

Le premier malade mourut dans les suites, par oedème aigu du poumon . Le deuxième mène encore une vie sensiblement normale, après 29 ans d'évolution, l'intervention datant de 5 ans . Mais, on ne peut pas dire que cette dernière a joué un rôle dans cette tolérance relativement bonne, puisque, dans ces deux interventions, le contrôle hémodynamique per ou post-opératoire ne montra aucune baisse des pressions pulmonaires .

Signalons, par ailleurs une évolutivité particulière pour 6 malades, tous du sexe féminin, apparemment sous la dépendance de "chocs émotifs" . Nous ne faisons que les signaler, ici, nous proposant d'y revenir plus longuement quand nous traiterons de la Pathogénie .

Le PRONOSTIC est donc sombre . Le passage en insuffisance cardiaque confirmée est l'aboutissement le plus habituel ; à partir de ce stade, l'issue

fatale survient très rapidement . La mort subite est assez fréquente . Trois de nos survivants sont près d'entrer en asystolie .

Seuls, deux malades restent sensiblement normaux, tous deux du sexe féminin . L'une a 29 ans, elle a été opérée . L'autre a près de 12 ans, elle ne se plaint de rien . Mais il est probable que toutes deux ne toléreront pas indéfiniment l'augmentation importante de leurs pressions pulmonaires qui sont respectivement à 112 et 92 mm. Hg. (systolique) .

II.- DANS LA LITTÉRATURE

CHAPMAN et coll. (19) considèrent que le cours de la maladie est finalement celui d'une insuffisance ventriculaire droite . Tous les auteurs s'accordent pour dire que l'asystolie est irrémédiable, et que la mort survient soit progressivement, au terme de celle-ci, soit brutalement, par collapsus .

Pour De NAVASQUEZ (65), l'évolution varie de 5 mois à 5 ans, mais la plupart des auteurs chiffrent sa durée à 3 ans ou un peu moins . Cependant, dans certains dossiers, elle excède 10 ou 15 ans .

A partir du stade d'insuffisance cardiaque, l'évolution est brève, ainsi que nous nous y attendions . Nous avons situé sa durée dans les 18 mois, pour notre série ; HEATH et WHITAKER (42 - 44) donnent le chiffre de 2 ans, et Paul N. YU (92) le confirme .

A l'encontre de ce que nous avons observé dans notre étude personnelle, EVANS, SHORT et coll. (30) signalent que, parmi leurs cas, celui qui survécut le moins était le plus jeune (7 ans) et celui qui survécut le plus, le plus âgé (67 ans) .

De la négativité des essais thérapeutiques, découle le caractère sombre du pronostic . L'inhalation d'oxygène (SWAN et WOOD (84) 1954) déçut . La Priscoline et les Antispasmodiques en général, dont les effets parentéraux sont transitoires, et buccaux, non démonstratifs, sont restés sans avenir . De même, l'ablation extensive du Sympathique au niveau de l'arbre vasculaire pulmonaire . L'usage du traitement anti-coagulant préventif et curatif ne semble pas obtenir d'écho .

Les conclusions, dans la LITTERATURE et dans notre série sont donc semblables . Evolution vers l'insuffisance ventriculaire droite, et mort, soit dans un tableau progressif d'asystolie, soit subitement par collapsus intense . Les tentatives thérapeutiques n'ont jamais entraîné de résultats conséquents .

4ème partie : L'ANATOMIE ET L'HISTOLOGIE

I.- CONSTATATIONS PERSONNELLES

L'assurance nécropsique a été déterminante chez 5 malades . Pour 4 d'entre eux, les données sont complètes, anatomiques et histologiques, mais pour le cinquième, l'Histologie fait défaut . De ces 5 malades :

- 2 n'avaient pas été cathétérisés ;
- 1 présentait une pression capillaire moyenne à 12 mm.Hg.
- et les deux autres, bien que cathétérisés, n'avaient pu être explorés au niveau de l'artère pulmonaire .

1.- Considérations anatomiques générales

Des épanchements des séreuses ont toujours été constatés ;

- 4 fois, pleuraux,
- 1 fois, péricardique,
- et 3 fois, péritonéaux ; dans un cas, l'ascite était très importante .

Tous les viscères apparaissent congestifs . En particulier, le Foie est volumineux (2.250 grs. une fois, chez une adulte de 24 ans), et présente des caractères d'engorgement vasculaire très nets : aspect de Foie cirrhotique cardiaque, aspect de Foie "muscade" .

Les Poumons participent à cette congestion . Il existe une infiltration hémorragique diffuse ; leur teinte est rosée, avec des zones plus som-

bres de couleur lilas ou hortensia .

Le coeur est augmenté de volume, et sur l'organe en place cette augmentation porte exclusivement sur les cavités droites .

Les Artères pulmonaires sont plutôt larges, et quelquefois dilatées .

2.- Constatations individuelles

I.- Mlle. LHO... M. (Décès à 22 ans)

- Oreillette droite énorme admettant facilement un poing . La Tricuspide admet 4 doigts gantés ; l'anneau tricuspide fait 8 cm . de circonférence .
- Oreillette gauche petite ; anneau mitral = 6 cms .
- Ventricule droit hypertrophié et dilaté .
- Tronc de l'artère pulmonaire et ses branches dilatées ; des plaques d'athérome sont nombreuses sur les branches et absentes sur le tronc .

Histologie

- Artères pulmonaires : Epaississement important de l'endartère, infiltrée et dissociée par une substance homogène d'allure lipidique ; par endroits, cet épaississement se renforce, occupant alors plus de largeur que la media . Absence de Thrombose .

Dans l'adventice et le tissu interstitiel qui le sépare de la bronche, il y a par endroits une énorme congestion vasculaire, réalisant parfois un véritable infarctus hémorragique . Les fibres de la media sont légèrement dissociées .

- Bronches : Enorme congestion dans toute la sous-muqueuse, avec par endroits, infiltration hémorragique du tissu interstitiel . Les pièces cartilagineuses sont le siège d'une Périchondrite, et par places, le cartilage est remplacé par un tissu de fibres conjonctives .
- Parenchyme pulmonaire : Epaississement des cloisons inter-alvéolaires, par congestion intense des capillaires .

II.- Enfant WIL... J.M. (Décès à 12 ans)

- Cœur = 370 grs.

- Oreillette droite très grosse (pamplemousse) ; les parois en sont très épaissies . Dilatation des 2 veines Caves . Absence de C.I.A.

Tricuspide largement béante : insuffisance tricuspidiennne certaine et importante .

- Ventricule droit hypertrophié et monstrueusement dilaté . L'hypertrophie musculaire est surtout marquée au niveau de l'éperon de WOLF . L'orifice pulmonaire est plus du double de l'orifice aortique .

- Oreillette gauche normale . Ventricule gauche minuscule .

Histologie :

- Le Parenchyme pulmonaire présente en quelques endroits des zones d'infiltration lymphocytaire, réalisant de véritables zones lymphoïdes .

- Les Branches pulmonaires de type musculaire et les artérioles sont épaissies de façon notable . L'épaississement porte sur l'adventice, mais surtout sur la tunique moyenne, musculaire, qui est uniformément épaissie et de constitution fibro-musculaire . Par contre, l'endartère n'est pas très épaissie ; elle présente par places un petit épaississement irrégulier et parcellaire .

III.- Mme VI... A. (Décès à 44 ans)

- Myocarde : Branches coronariennes normales ; quelques petites plaques de sclérose dans le muscle .

- Oreillette droite dilatée (orange), parfois un peu épaissies.
Absence de C.I.A.

Tricuspide de dimension normale .

- Ventricule droit très dilaté; parois peu épaissies . L'orifice pulmonaire est plus large que l'aortique .

- Plaques d'athérome sur les grosses branches pulmonaires, mais pas sur le tronc .

Histologie :

- Poumons : Zones de Pneumonie réticulée par places, et zones d'Emphysème en d'autres .
 - Artères pulmonaires : (grosses branches, artères musculaires et artérioles), épaississement pariétal important et intéressant surtout la tunique moyenne .
- Tandis que sur les branches de gros calibre, il prédomine sur l'endartère (artères élastiques) .
- Pas de Thromboses artérielles .
 - Quelques petites Thromboses veineuses .
 - Veines Pulmonaires : très dilatées et congestives .

IV.- Mlle PIE... A. (décès à 12 ans)

- Coeur = 290 grs.
- Oreillette droite modérément dilatée ; parois normales . Existence d'un "patent foramen ovale = passage de 2 sondes .
Orifice Tricuspidien de dimension normale .
- Ventricule droit dilaté, avec épaississement pariétal .
- Tronc pulmonaire plus gros que l'Aorte ascendante (ses parois sont épaissies) .

Histologie :

- Epaississement parfois considérable des parois alvéolaires par congestion avec oedème et dilatation des capillaires .
- Les Artères pulmonaires intra-parenchymateuses sont épaissies .
La media, en particulier, est hypertrophiée, mais surtout, il existe une prolifération sous-endothéliale contenant de nombreuses et fines fibrilles élastiques .

- Les Artérioles ont une lumière très rétrécie par deux facteurs :
 - . l'épaississement global de la couche musculaire ;
 - . et, l'épaississement sous-endothélial .
- Dans les plus petits vaisseaux, enfin, la prolifération de l'intima domine .
- Existence de nombreux "segments d'arrêt" .

V.- Mme BOS... M. (Décès à 24 ans)

- (Résumé des constatations) .
- Grosse Artère pulmonaire . Petite Aorte .
- Artérite pulmonaire
- Thrombose organisée de la pulmonaire gauche obstruant les artères lobaires supérieures .
- Pas de défauts septaux .

Cette dernière observation concerne une jeune femme décédée à l'âge de 24 ans, chez laquelle la symptomatologie habituelle apparut à 16 ans . L'insuffisance cardiaque fut patente un an avant le décès . En cours d'hospitalisation, quelques mois avant la fin, survint un syndrome de Phlébite de la jambe gauche, avec chaleur locale augmentée, signe de HOMANS, douleur à la pression .

Compte-tenu de la chronologie des événements, il semble impossible de retenir la Phlébite pre-terminale, probablement responsable des embolies pulmonaires, comme cause de l'affection .

En conclusion, ces constatations s'accordent toutes entre elles pour déterminer l'association d'une Hypertrophie-Dilatation des cavités droites, à une Artérite pulmonaire diffuse, sans étiologie reconnue valable .

Ces constatations peuvent être résumées dans le tableau suivant :

I.- SUR 5 AUTOPSIES :

C.I.A. - 4 fois absente
- 1 fois, un "patent foramen ovale" (2 sondes)

THROMBOSES - Artérielles - 4 fois absentes
- 1 fois, thrombose organisée de l'A.P. gauche
- Veineuses - 4 fois absentes
- 1 fois présentes

II.- SUR 4 COMPTE-RENDUS HISTOLOGIQUES

EPAISSISSEMENT ISOLE DE L'INTIMA - 1 fois

EPAISSISSEMENT ISOLE DE LA MEDIA - 1 fois

EPAISSISSEMENT MIXTE (media et intima) - 2 fois

EXISTENCE DE "SEGMENTS d'ARRET" - 1 fois

II.- CONSTATATIONS RELEVÉES DANS LA LITTÉRATURE

La résultante des compte-rendus d'autopsie est l'existence d'une artériolite pulmonaire diffuse, d'origine indéterminée .

Généralement, les lésions prolifératives et plus ou moins obstructives sont considérées comme la conséquence de l'hypertension pulmonaire . Ces lésions sont surtout manifestes au niveau des petites artères et des artérioles , Nous avons remarqué qu'elles pouvaient intéresser les diverses tuniques musculaires réalisant une prolifération intimale, médiale ou mixte . Nous avons établi la statistique suivante :

- 50 % de prolifération intimale ;
- 20 % de prolifération médiale ;
- 30 % de prolifération mixte .

John SHEPHERD et coll. (79) pensent que les lésions de Nécrose sont déterminées par l'hypertension pulmonaire ; les lésions prolifératives entraînant une ischémie au niveau des vaso-vasorum, la nécrose apparaît progressivement . Et les lésions thrombotiques, récentes ou organisées, en dépendraient . Ces thromboses ne pourraient donc pas être considérées avec valeur dans le déterminisme de l'hypertension pulmonaire ; elles ne seraient que conséquences de celle-ci .

EDWARDS (26 - 27) pense que l'hypertrophie de la media peut être acquise . Mais, beaucoup estiment que la conservation à un âge avancé, d'une media bien distincte, est à l'origine de la maladie (conservation du caractère foetal de cette lamelle musculaire) . HEATH et J.E. EDWARDS (43) (1960), ont fait une étude approfondie de la configuration du tissu élastique du tronc de l'artère pulmonaire, portant sur 6 cas typiques d'hypertension pulmonaire primitive, vérifiés anatomiquement, cela va de soi . En se référant à une base de similitude entre la media pulmonaire du fœtus, et la media aortique de l'adulte, ils interprètent leurs résultats (5 ayant le type pulmonaire adulte, et un seul, ayant plutôt le type foetal), comme une indication que l'hypertension pulmonaire primitive est acquise dans la majorité des cas .

Mais, toutes ces constatations sont disparates . Il semble bien que tout puisse se voir . Il n'est qu'à s'en référer à l'étude de H. BOUISSOU (8) 1960 :

1.- Tronc et grosses branches de division de l'artère pulmonaire :

Athérome avec hyperplasie intimale . Dépôts lipidiques . Dans quelques cas, mise en évidence de thromboses plus ou moins étendues du tronc artériel . Tunique moyenne plus ou moins hyperplasiée .

2.- Sur les artères de plus de 100 μ , et allant jusqu'au mm. de diamètre :

Plusieurs résultats :

- aucune lésion ; ni sur la media, ni sur l'intima (BRINTO, de NAVASQUEZ (65); DRESDALE (24 - 25), FROMENT (32)
- hyperplasie de l'intima : épaississement, hyalinisation, avec ou sans thrombose (EVANS) (29 - 30)
- modifications de la media :
 - a) hyperplasie : du genre "artères pulmonaires du nouveau-né (SHEPHERD (79), BERTHRONG (6), EDWARDS (27 - 28)
 - b) hypoplasie : (EVANS 29 - 30)
 - c) nécrose fibrinoïde : AITCHISON (1)

3.- A l'étage artériolaire

La prolifération avec fibrose concentrique et souvent obstruction totale des artérioles est la lésion qui prédomine .

Cependant, il convient de citer les travaux tout récents de Van BOGAERT et coll. (7), 1961, qui décrivent 2 types de lésions au niveau des artères musculaires :

- un type I, avec lésions consistant en des processus de sténose par hypertrophie musculaire au dépens de la media, réduction de la lumière vasculaire et absence de thromboses . Selon les auteurs, ce type serait l'apanage des jeunes hypertendus .
- un type II, qui correspond à des lésions d'artérite nécrotique ectasique, avec hypoplasie de la media, et lumières artérielles dilatées et obstruées par du tissu prolifératif ou des thromboses .

Il existerait, toujours selon les auteurs, une filiation évolutive entre les deux types lésionnels . Le second serait la conséquence du premier, et, l'existence chez des sujets jeunes, de cas mixtes, plaiderait dans le même sens .



Fig I



Fig II

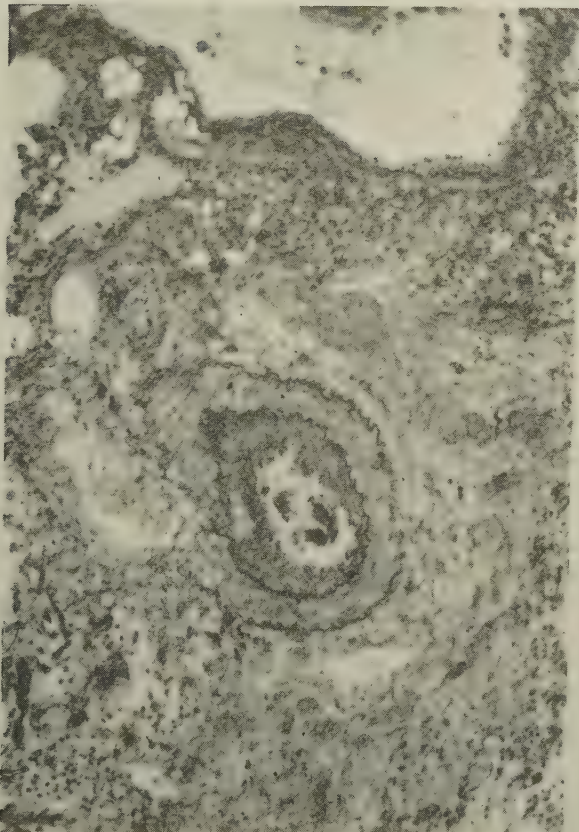


Fig III

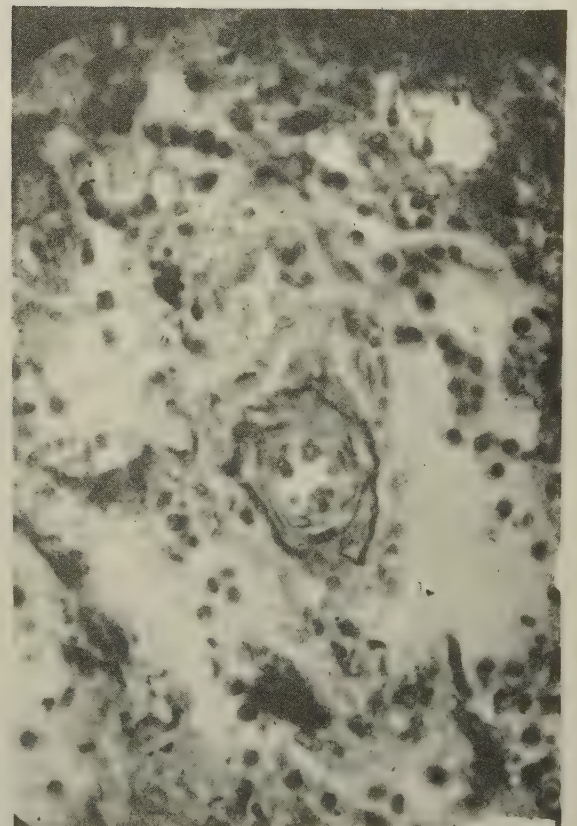


Fig IV

L'Anatomie Pathologique et l'Histologie semblent donc bien intervenir comme critère diagnostique, mais il est un peu prématuré, à notre avis, de s'appuyer sur leurs données pour définir clairement une idée pathogénique . Nous y reviendrons .

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Sa qualification de maladie primitive, sans étiologie connue, confère dans son diagnostic, à l'hypertension pulmonaire primitive, la nécessité d'éliminer avant de suggérer son existence, bon nombre d'affections . Car le diagnostic d'hypertension pulmonaire primitive est un diagnostic d'exception, qui n'intervient que lorsque toutes les causes possibles d'hypertension pulmonaire ont été écartées, lorsque toute recherche étiologique restant vaine, on se trouve devant l'obligation d'étiquetter malgré tout le cas clinique considéré . C'est ce caractère négatif dans la conception de l'hypertension pulmonaire primaire, en tant que diagnostic individualisé, qui nous a fait dire au début de cette étude, qu'elle ne pouvait encore, que répondre à l'appellation de Syndrome .

Les causes de l'hypertension pulmonaire sont, d'une part, d'ordre cardio-circulatoire, statiques ou dynamiques, et d'autre part, d'ordre broncho-pulmonaire . Après négativité des enquêtes cliniques, cardiologique ou respiratoire, les Critères hémodynamique et nécropsique sont les seuls actuellement valables, pour la présomption d'une hypertension pulmonaire essentielle . Nous avons déjà considéré ces critères . En se référant à ces bases diagnostiques, nous écarterons de notre problème successivement :

- 1 - Les H.T.A. pulmonaires secondaires à un obstacle pre-capillaire .
- 2 - Les H.T.A. pulmonaires d'origine post-capillaire
- 3 - Les H.T.A. pulmonaires consécutives à l'existence d'un shunt entre grande et petite circulations.
- 4 - Les H.T.A. pulmonaires par Pneumopathies

I.- LES HYPERTENSIONS PULMONAIRES D'ORIGINE POST-CAPILLAIRE :

Le Cathétérisme fournit le point discriminatif capital . Théoriquement, l'hypertension pulmonaire primitive n'existe plus si le Capillaire est élevé . Les obstacles à l'écoulement sanguin, échelonnés du niveau post-capillaire à l'orifice aortique, déterminent une élévation des pressions veineuses pulmonaires et secondairement capillaire pulmonaire . Devant une hypertension pulmonaire, le cathétérisme est capital, mais encore, faut-il atteindre le capillaire ou se référer à une exploration hémodynamique des cavités gauches .

Les Obstacles Veineux Pulmonaires sont à l'origine d'une élévation de la pression capillaire pulmonaire, et sont ainsi à éliminer .

L'abouchement sténosant des veines pulmonaires dans l'oreillette gauche a été décrit par divers auteurs dont EMSLIE-SMITH D., ILL I.G.W. et LOWE K.G. (28 bis) 1955 . L'orifice d'entrée de la veine pulmonaire dans l'oreillette gauche est obstrué par un diaphragme membraneux, percé d'ouvertures minuscules, ou bien, il est complètement bouché . La sténose peut s'étendre sur la voie veineuse pulmonaire .

Les Thromboses veineuses pulmonaires ont été décrites . Il ne semble pas qu'il faille y insister .

L'existence possible d'un rôle joué par une constriction veineuse pulmonaire a été mise en lumière . L'abondance de la musculature et de l'innervation des veines pulmonaires suggérerait qu'elles pourraient jouer un rôle hémodynamique important .

Enfin, des hypertensions artérielles pulmonaires ont été développées après ligature d'une ou plusieurs veines pulmonaires .

- Le POLYPE de l'oreillette gauche donne les mêmes répercussions hémodynamiques au niveau de la circulation pulmonaire . On pourrait y penser cliniquement devant des signes non concluants de sténose mitrale, ou des troubles du rythme, fibrillation auriculaire surtout et flutter ; mais le diagnostic positif tient surtout à la Radioscopie, à l'Angiocardiographie et à la Kymographie .

- La STENOSE MITRALE est l'affection que l'on rencontre le plus souvent associée à l'hypertension pulmonaire . Elle fait suite, ordinairement, à une histoire rhumatismale plus ou moins évidente ; mais, celle-ci peut manquer .

Au stade d'hypertension pulmonaire, la séméiologie sthétacoustique du Rétrécissement Mitral s'appauvrit souvent . La constatation radiologique d'une grosse oreillette gauche, la trace hémodynamique de l'atteinte capillaire peuvent aider au diagnostic .

Ausi, est-ce surtout en pensant à des anomalies rares, COEUR TRIATRIAL ou STENOSE MITRALE CONGENITALE, que l'on est amené parfois à une intervention exploratrice .

La FIBRO-ELASTOSE ENDOCARDIQUE peut également prêter à confusion ; mais les signes électriques peuvent aider à la différentiation (surcharge ventriculaire gauche, anomalies de la conduction, troubles du rythme) .

D'une manière générale, les obstacles à la vidange du Coeur Gauche, déterminent plus ou moins rapidement, selon leur importance, une congestion pulmonaire, bientôt suivie d'hypertension pulmonaire et d'hypertrophie ventriculaire droite .

L'INSUFFISANCE MITRALE, le RETRECISSEMENT AORTIQUE, au même titre que le rétrécissement mitral, entrent dans ces considérations . Mais l'association de leur histoire évolutive propre à des données de séméiologie physique et fonctionnelle permet, en général, de les distinguer, et d'éliminer l'Hypertension Pulmonaire Primitive, même en l'absence d'une certitude hémodynamique .

Un problème plus embarrassant semble être posé par l'INSUFFISANCE VENTRICULAIRE GAUCHE . Bon nombre de malades se présentent, en effet, sans aucun reflet clinique suggestif d'une étiologie déterminée à leur hypertension pulmonaire . S'il arrive que, par malchance, manquent pour eux les critères hémodynamique et nécropsique, on se voit dans l'obligation de les laisser sans étiquette, sans même celle, fragile, de l'hypertension pulmonaire essentielle .

Pour notre part, nous avons relevé de nombreux cas, où la résultante des diverses données ne faisait que constater l'hypertension pulmonaire avec hypertrophie ventriculaire droite, et signes de défaillance cardiaque . Ces malades ne sont, en effet, généralement vus que lorsqu'un certain degré d'asystolie apparaît . De ceux-ci, il a été dit que certains avaient été conservés dans notre série, 3 . Un tel exemple n'a été constaté dans la Littérature que d'une façon assez floue ; parfois, en effet, on retrouve l'expression d'une "Pression capillaire normale", en l'absence de défaillance cardiaque ; ce qui laisse entendre, il semble bien, que dans quelques cas où elle était élevée

plus que normalement, cet excès était mis sous la dépendance d'une Insuffisance ventriculaire gauche .

Nous l'avons vu, la Surcharge ventriculaire droite est importante, et, à partir de cette haute valeur, il existe une certaine hiérarchie dans les stades évolutifs . Il semble donc bien difficile de déterminer (sinon, peut être, par le Vectocardiogramme) des indices de Surcharge Combinée . Il est donc concevable de penser que, pour certains malades, on ne puisse trancher entre Hypertension Pulmonaire secondaire à une insuffisance ventriculaire gauche, d'origine indéterminée, et, Hypertension Pulmonaire Primitive à pression capillaire pulmonaire paradoxalement élevée, par l'association, à l'état d'Asystolie, d'un élément ventriculaire gauche . Le problème reste à discuter .

II.- LES HYPERTENSIONS PULMONAIRES SECONDAIRES A UN OBSTACLE PRE-CAPILLAIRE

L'ARTERIOLE PULMONAIRE, dans certains cas, peut admettre une étiologie précise . En dehors du facteur embolique que nous verrons après, et des Pneumopathies qui feront l'objet d'un autre chapitre, cette étiologie peut être :

- la réaction inflammatoire des artérioles à leur obstruction, d'origine bilharzienne,
- certaines affections comme la Syphilis, le Rhumatisme articulaire aigu, la Drépanocytose ou anémie hémolytique à cellules falciformes, qui peuvent donner aussi une artérite pulmonaire réactionnelle ;
- enfin, une Lymphangite cancéreuse au niveau des lymphatiques péri-artériels .

Toute cette Pathologie est rare, et elle n'a pas, dans la discussion l'importance de l'Embolisme pulmonaire .

L'Hypertension pulmonaire et l'insuffisance ventriculaire droite secondaires à des "Embolies à répétition", peuvent être impossibles à distinguer de l'Hypertension Pulmonaire Primitive . Il existe de nombreuses observations où l'évolution clinique ne comporte aucun antécédent veineux, et où l'autopsie constate des lésions emboliques ; dans d'autres cas, ainsi que nous l'avons vu dans notre série, l'embolie pulmonaire fait partie du tableau terminal, et ne peut être rapportée formellement à l'origine de la maladie . Sachant la latence

fréquente de la maladie, on peut toujours hésiter à écarter son rôle .

Le problème est encore compliqué par la THROMBOSE PULMONAIRE ; dans toutes les formes d'hypertension pulmonaire grave, la réduction du débit sanguin, jointe au rétrécissement vasculaire, peut amener la formation de thromboses sur lesquelles il est toujours possible de discuter, quant à leur condition primitive ou secondaire dans le cours de la maladie .

Couramment donc, des malades sont reconnus durant leur vivant comme atteints d'hypertension pulmonaire essentielle, mais ce diagnostic est alors mis en doute après la vérification anatomique . On cite ainsi 2 malades de GOEDEL (1930), présentant une hypertrophie ventriculaire droite, une insuffisance ventriculaire droite, et les lésions de thrombose des grosses artères pulmonaires associées à une hyperplasie des plus petites artères ; BRENNER (12), 1935, les étiquetta "sclérose vasculaire pulmonaire primaire", de même, BRILL et KRYGIER (13) 1941 ; mais, LENEGRÉ et GERBAUX (1932-1955) les ont considérés comme des cas de défaillance cardiaque secondaires à une maladie thrombosante artérielle pulmonaire .

Le rôle de l'Age n'intervient pas dans la discussion diagnostique ; certes, l'hypertension pulmonaire embolique survient en général après 40 ans, mais des cas d'hypertension pulmonaire primitive existent aussi après cet âge . On ne peut pas accorder davantage de crédit à l'absence constatée de thromboses veineuses périphériques puisqu'elles peuvent être latentes . Il n'y a pas de discrimination hémodynamique . Et la mise en évidence radiologique ou angiocardio-graphique d'une thrombose artérielle pulmonaire met en discussion le caractère primitif ou secondaire de celle-ci, ainsi que cela se voit devant un contrôle anatomique .

Il semble donc que l'on soit là, davantage dans le cadre de la discussion nosologique de l'affection . Et du reste, certains pensent que la maladie emboligène et la thrombose pulmonaire sont à l'origine de nombreux cas d'hypertension pulmonaire dite "primitive" .

Les OBSTACLES DE LA VOIE PULMONAIRE sont aussi à considérer . Toute entrave à la vidange ventriculaire droite entraîne une hypertrophie des cavités droites, et une augmentation des pressions à leur niveau . La condition est, ici, identique à celle qui existe dans les obstructions artérielles pulmonaires par embol ou thrombus, mais la discrimination entre les 2 groupes peut être,

en général, facilement obtenue par les données de l'examen clinique et des investigations hémodynamiques ou angiocardigraphiques . Quant à la symptomatologie, elle est uniforme dans tous les cas .

- Les Sténoses infundibulaire pulmonaire et orificielle pulmonaire ont une séméiologie physique très particulière ; aussi, est-il assez rare qu'elles puissent entrer dans la discussion d'une hypertension pulmonaire essentielle ; le cathétérisme et l'angiocardigraphie interviennent surtout pour déterminer avec précision le siège et l'importance relative de chacune des lésions .
- Les sténoses du Tronc de l'artère pulmonaire ont, dans cette discussion, la même importance . Elles se rapprochent physiquement et sur le plan fonctionnel des précédentes .
- Les sténoses des branches de l'artère pulmonaire, par contre, peuvent poser un problème diagnostique important et quelquefois difficile . L'auscultation est typiquement faite d'un souffle systolique ou parfois continu caractérisé par des irradiations fortes dans le dos et aux aisselles . Mais elle n'a pas toujours ces caractères bien nets . Elles peuvent entraîner une hypertension pulmonaire, et l'on peut soupçonner une hypertension primitive, si une analyse précise hémodynamique et angiocardigraphique n'a pas été faite, ou pu être faite .

Le point discriminatif essentiel, dans tous les cas, est donc l'existence d'un gradient de pression entre ventricule droit et artère pulmonaire .

Cet élément manque si on considère le cas du COMPLEXE d'EISENMENGER . Le diagnostic avec l'Hypertension pulmonaire primitive en est difficile, si l'on n'a pas recours aux diverses investigations cardiaques . La Clinique est superposable, avec peut-être une plus grande fréquence des hémoptysies dans l'Eisenmenger . Radiologiquement, le coeur est gros, avec un arc moyen sail-
lant ; le tronc et les branches pulmonaires sont larges, battantes et expansives et la vascularisation pulmonaire est augmentée . Nous avons vu, dans notre série, que ces deux dernières constatations pouvaient être aussi le cas de l'hypertension pulmonaire primitive .

La certitude diagnostique reste donc, d'une part au cathétérisme (absence de sténose pulmonaire=égalité de pression entre les 2 ventricules=pression capil-
laire normale, préservée par une artériolite = hypertension ventriculaire droite

et artérielle pulmonaire) , et, d'autre part à l'angiocardiographie, par la mise en évidence du "chevauchement aortique" . Il est donc normal que le COMPLEXE d'EISENMEYER revienne le plus souvent dans la discussion d'une hypertension pulmonaire d'étiologie indéterminée .

III.- LES HYPERTENSIONS PULMONAIRES SECONDAIRES A UN SHUNT GAUCHE-DROIT

Il est bien connu que les cardiopathies admettant une communication anormale entre les 2 circulations, peuvent se compliquer d'hypertension pulmonaire, que cette communication anormale,

- soit intra-cardiaque : C.I.A. ou C.I.V.
- ou extra-cardiaque : CANAL ARTERIEL, FISTULE AORTO-PULMONAIRE, etc.

La séméiologie clinique permet généralement d'identifier ces cardiopathies, mais les données auscultatoires, radiologiques et électriques peuvent parfois se trouver en défaut, et des investigations plus poussées deviennent alors nécessaires . Lorsque les résistances pulmonaires et périphériques s'égalisent, le shunt disparaît, en même temps que les divers souffles caractéristiques, et seul le passage fortuit du cathéter à travers la communication anormale pourrait permettre de la localiser avec certitude . Par ailleurs, pour des résistances pulmonaires élevées, le shunt s'inverse et désaturation périphérique et cyanose apparaissent ; un tel shunt droite-gauche peut être soupçonné, lors de l'épreuve de saturation sous respiration d'oxygène à 100 %, par une réparation imparfaite, et l'Angiocardiographie permet d'en visualiser exactement le niveau .

Il apparaît donc que les cardiopathies admettant un facteur de shunt entrent dans la discussion du diagnostic de l'Hypertension pulmonaire primitive, d'autant que nous avons pu voir que certains signes cliniques relativement caractéristiques de ces cardiopathies (signes radiologiques, en particulier) pouvaient aussi exister dans l'Hypertension pulmonaire primitive .

Toutefois, les communications anormales restent quelquefois indéterminables, et, c'est ainsi que devant les constatations anatomiques, des diagnostics d'hypertension pulmonaire essentielle ont dû être révisés . Certains, malgré tout, ne repoussent pas systématiquement tout caractère primitif à l'affection, et pensent que dans certains cas, les conditions hémodynamiques seules, ne peu-

vent suffire à expliquer entièrement la hausse des résistances pulmonaires . Il semble donc intéressant de considérer le mécanisme de l'hypertension pulmonaire pour chacune de ces cardiopathies (Ref. M. THIBERT et J. NOUAÏLE (85) 1958) .

En ce qui concerne la COMMUNICATION INTER-VENTRICULAIRE, le shunt se fait à l'étage ventriculaire et se trouve sous la dépendance des fortes pressions ventriculaires gauches . Primitivement, les résistances pulmonaires sont plus faibles que les résistances systémiques, et le shunt s'établissant dans le sens des hautes pressions vers les basses pressions, le ventricule gauche débite abondamment par la C.I.V. dans le réservoir pulmonaire . Il en découle une augmentation des pressions, puis secondairement, des résistances pulmonaires, augmentation qui va progressivement mettre en équilibre les 2 systèmes circulatoires . Et le shunt s'annulera puis s'inversera, se faisant alors dans le sens droite-gauche, quand les résistances pulmonaires auront dépassé les résistances systémiques . D'autres auteurs considèrent, en outre, que ce stade peut être atteint d'emblée si les résistances pulmonaires n'ont pas chuté normalement après la naissance, par persistance du type foetal des vaisseaux pulmonaires .

L'hypertension pulmonaire est donc ici sous la dépendance de l'énorme excès du débit pulmonaire, entretenu par les fortes pressions ventriculaires gauches à travers la C.I.V. On conçoit donc que la maladie atteigne souvent le stade hypertensif (41 % des cas de la série de SCEBAT (76 - 77), et que C.I.V. et Hypertension pulmonaire se trouvent ici, non pas en coïncidence, mais en association .

Dans le CANAL ARTERIEL et la FISTULE AORTO-PULMONAIRE, ainsi que pour les ANEVRYSMES du VALSALVA rompus dans les Cavités Droites, le mécanisme est semblable . L'important débit détourné par le shunt dépend ici des fortes pressions aortiques . Certains ont même supposé que les canaux à gros débit entraînaient, en outre, un engorgement mitral fonctionnel, avec augmentation des pressions post-capillaires (OUSTRIERES (69) : prise des pressions auriculaires gauches per-opératoires, avant et après clampage des canaux à gros débit) .

La discussion du rapport entre Facteur shunt et Hypertension pulmonaire apparaît beaucoup plus complexe en ce qui concerne les COMMUNICATIONS INTER-AURICULAIRES .

Certes, on peut supposer que comme pour les cardiopathies précédentes, c'est l'excédent sanguin détourné par la C.I.A. et en apport au débit pulmonaire qui détermine l'hypertension pulmonaire et l'accroissement des résistances pulmonaires . Cependant, certains points sont à souligner :

- 1.- Le pourcentage des observations de C.I.A. qui atteignent le stade d'hypertension pulmonaire est relativement faible (10 % environ des 235 cas de SCEBAT (76 - 77) ont une pression moyenne supérieure à 50 mm.Hg. 17 % dans la série de BEDFORD (5), et il faut ajouter que l'hypertension pulmonaire s'observe surtout en cas de retour veineux pulmonaire anormal associé, ou dans les formes basses du type "ostium primum" LENEGRE (52) .
- 2.- Le shunt gauche-droit s'effectue à l'étage auriculaire sous un régime de pression de part et d'autre assez voisin, et de toutes façons relativement bas . Le débit anormal, bien qu'important, n'atteint pas en pression le taux des shunts inter-ventriculaires ou inter-artériels . Les 2 oreillettes fonctionnant pendant la diastole comme une cavité unique, le shunt dépend essentiellement de la capacité d'extensibilité du ventricule droit, et non du rapport entre résistances systémiques et résistances pulmonaires . La surcharge vasculaire est avant tout, ici, une surcharge de "stase" .
- 3.- Il est établi que, en cas de shunt gauche-droit, le débit pulmonaire doit atteindre ou dépasser le triple de son chiffre normal pour que les pressions commencent à s'élever dans la petite circulation . Pour des débits inférieurs, la diminution des résistances suffit à assurer la stabilité des pressions . (SOULIE, Di MATTEO, VERNANT, CALDIER - "Arch. Mal. du Cœur" 1955) (83) .
- 4.- Différents travaux permettent de penser que le lit pulmonaire normal ne fonctionne pas à pleine capacité, et qu'il est capable de suppléer à certains désordres physiologiques, tels ceux qui sont entraînés par une Pneumonectomie .

Aussi, certains auteurs font des réserves sur la valeur, et tout au moins sur la constance du rôle de la C.I.A. dans la genèse de l'hypertension pulmonaire ; et ils n'éliminent pas la participation d'un facteur artériolaire pri-

mitif, rejoignant ainsi le cadre de l'hypertension pulmonaire primitive .
Hypertension pulmonaire essentielle et C.I.A. avec hypertension pulmonaire entreraient donc dans une même discussion nosologique . Et on peut rapporter les suggestions suivantes :

- L'augmentation des pressions pulmonaires ne tient pas à un obstacle mitral fonctionnel et à une hausse primitivement post-capillaire évoluant d'aval en amont, par accroissement du débit pulmonaire, puisque la C.I.A. jouerait au contraire le rôle bénéfique de soupape, et que dans ces cas la pression capillaire reste normale . (PUECH et coll.)

Signalons pour conclure cette discussion sur les C.I.A., qu'une hypertension pulmonaire primitive véritable peut très bien s'associer à une C.I.A. lorsque, du fait des hautes pressions pulmonaires, une déhiscence de la valvule de VIEUSSENS est rendue fonctionnelle . Le shunt veino-artériel ainsi réalisé, toujours minime, peut parfois expliquer la resaturation imparfaits sous oxygène, de certains malades .

IV.- LES HYPERTENSIONS PULMONAIRES PAR PNEUMOPATHIES

Nous rejoignons, ici, le cadre du Coeur Pulmonaire Chronique, et nous nous éloignons un peu de notre sujet . Cependant, il peut arriver que la maladie pulmonaire ne soit pas évidente, et que l'on soit tenté de parler d'Hypertension pulmonaire primitive . Les Pneumopathies qui nous intéressent, doivent déterminer des lésions vasculaires pulmonaires susceptibles d'engendrer une surcharge ventriculaire droite :

- L'EMPHYSEME PULMONAIRE est à l'origine de la plupart des cas de coeur Pulmonaire Chronique, mais il répond généralement à une suite prolongée de Bronchites ou à un Asthme vrai . Le type de la Dyspnée, l'aspect du thorax à l'examen clinique et en Scopie, complètent, le plus souvent, un tableau caractéristique .
- L'ASTHME BRONCHIQUE, par la même voie de faits, peut engendrer les mêmes désordres .
- La TUBERCULOSE PULMONAIRE et la DILATATION des BRONCHES n'ont de répercussions cardiaques que lorsque les lésions qu'elles entraînent sont étendues, à type d'Emphysème obstructif .

- La PNEUMOCONIOSE intervient souvent dans la discussion d'une Hypertension pulmonaire d'étiologie indéterminée, surtout quand le malade a, de par sa profession exposée, des antécédents valables .
- La SARCOIDOSE, la SCLERODERMIE peuvent déterminer une fibrose étendue des poumons, avec atteinte des petits vaisseaux pulmonaires et défaillance cardiaque .

En ce qui concerne la SCLERODERMIE, certains suggèrent que beaucoup sinon la plupart des cas d'hypertension pulmonaire primitive, sont en rapport avec le groupe des "maladies du collagène" . RAWSON, WOSKE (72) 1960, ont fait un relevé des cas d'hypertension pulmonaire primitive en association avec un facteur suggestif de maladie du collagène ; leur statistique repose sur 39 cas d'hypertension pulmonaire indéterminée ; dans 7 de ces dossiers, l'affection est associée à un élément qui permet de suspecter une maladie du collagène (syndrome de RAYNAUD, Arthrite, Globuline anormale, Artérite, Lésions du "collagène") . Il peut être permis de penser que la discussion est, ici d'ordre nosologique .

- Le SYNDROME D'HAMMAN - RICH reste encore d'étiologie inconnue . Il se rapproche par plusieurs côtés de l'Hypertension pulmonaire primitive .

En effet, la clinique est dominée par une dyspnée subite et progressive, accompagnée de toux, cyanose, crachats hémoptoïques et douleurs thoraciques, tandis que l'Etat général s'altère . L'examen cardiovasculaire révèle des signes de Coeur pulmonaire chronique . Le diagnostic n'est possible du vivant du malade, que par élimination et l'évolution est constamment fatale dans des délais variables . La discrimination réside dans la découverte physio-pathologique d'un "bloc alvéolo-capillaire", et par la constatation histologique d'un épaississement des cloisons alvéolaires, lésions qui définissent fondamentalement la maladie .

Nous n'avons cité toutes ces Pneumopathies que pour rappeler leur rôle dans la genèse éventuelle d'une hypertrophie ventriculaire droite accompagnée d'hypertension pulmonaire, et, parce qu'elles entrent en discussion, lorsqu'on se trouve en présence d'un syndrome d'Hypertension pulmonaire, dont l'étiologie reste à faire .

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

Dans toutes les Pathologies dites "primitives", la discussion diagnostique reste vaine, en ce sens qu'elle se borne à écarter tous les facteurs étiologiques valables et reconnus, sans en conserver aucun . Le problème étiologique et pathogénique ne peut donc se centrer autrement que sur des hypothèses, dont la déficience à contrôler toutes les observations explique le grand nombre .

Il en est ainsi pour l'Hypertension Pulmonaire Primitive . Le principal problème en ce qui la concerne, est de déterminer si c'est la maladie pulmonaire occlusive qui est antérieure à l'hypertension, ou bien, si c'est cette dernière, basée sur quelque mécanisme fonctionnel, qui précède et cause les lésions artérielles pulmonaires . C'est cette notion qui déterminera le plan de notre revue des diverses "idées pathogéniques" .

Nous étudierons donc successivement :

- 1.- Les théories admettant un facteur vasculaire pulmonaire à l'origine de l'hypertension pulmonaire
 - Théorie Thrombo-Embolique
 - Persistance de l'état foetal des artères pulmonaires, facteur, dont nous rapprocherons,
 - un élément familial, héréditaire .
 - La théorie des Anastomoses et Shunts broncho-pulmonaires .

2.- Les théories où la maladie artérielle pulmonaire est sous la dépendance de l'hypertension pulmonaire .

- Le facteur neurogène, fonctionnel : le "SPASME"
- Le facteur neuro-psychique : le "CHOC EMOTIF" .

1.- LA THEORIE THROMBO-EMBOLIQUE

Nous avons déjà abordé cet aspect étiologique de la question à propos du diagnostic, en disant que la Maladie Embolique pulmonaire et la Thrombose pulmonaire entraient dans le cadre nosologique de l'Hypertension pulmonaire primitive . Nous avons dit aussi que le Syndrome "Hypertension pulmonaire primitive" ne se distinguait du Coeur Embolique que par l'absence constatée de Phlébo-Thromboses, et que ces dernières restant souvent totalement latentes, le problème restait entier .

Cette théorie repose sur la constatation anatomique de l'existence de "thrombi" au niveau du système vasculaire artériel pulmonaire ; et c'est ainsi qu'elle jette un soupçon sur les soi-disant cas d'hypertension pulmonaire primitive non autopsiés . La connaissance d'un thrombus, quelque soit son stade d'organisation, ne permet pas, en l'absence de support clinique, d'établir une distinction entre Embolies et Thromboses . Aussi, **conserverons nous un cadre** d'ensemble "d'obstruction artérielle pulmonaire" par une organisation sanguine, tout en insistant parfois, sur l'un ou l'autre des aspects de son déterminisme .

L'existence de formations sanguines au niveau des artères pulmonaires peut engendrer l'hypertension pulmonaire . Cela est prouvé expérimentalement (HARRISON (39) 1948 et BERNARD (3) 1954) . Ces formations sanguines ont été créées artificiellement chez l'animal, à l'aide de supports, particules de lycopode, caillots de fibrine, poussières ou autres corps étrangers .

En 1960, JAKES, HAMPTON et coll. (48) ont amené la formation d'une hypertension pulmonaire chez le chien, par injections répétées de liquide amniotique, quelque soit la provenance de ce dernier : la pression de la petite circulation augmentait progressivement au cours de perfusions répétées, et des thrombi de fibrine, à des stades variables d'organisation, sont trouvés au niveau du lit vasculaire pulmonaire . De même, en Pathologie humaine, l'étiologie embolique ou

thrombotique de l'hypertension pulmonaire n'est pas douteuse, quand elle s'appuie sur un contexte clinique valable . Et beaucoup pensent qu'on obtient les mêmes lésions avec des embolies répétées, qu'elles soient périphériques ou issues du coeur droit ; et ils admettent aussi, comme possible, la thrombose "in situ" .

Partant de l'idée que l'Hypertension pulmonaire primitive est un syndrome, beaucoup d'auteurs admettent que certains cas considérés dépendent, en fait, d'un embolisme récurrent . La présence de thrombi en grand nombre permet d'envisager cette éventualité (BOUISSOU (8) 1960) . De même, COLEMAN et coll. (21) 1959 , pensent que la cause la plus probable de l'épaississement fibreux de l'intima est la Thrombose . MAC GUIRE et coll.(57) 1957, arguant de la latence possible des Embolies pulmonaires, jettent aussi le doute, en montrant que chez un certain nombre de malades, la description histo-pathologique pulmonaire et la photo-micrographie révèlent clairement l'existence de multiples thrombi organisés dans les branches artérielles pulmonaires périphériques . Enfin, la plupart des compte-rendus nécropsiques notent la présence de thrombi . Et par ailleurs, beaucoup d'observations publiées d'Hypertension pulmonaire primitive, ne sont pas formellement écartées par leurs auteurs du groupe des Hypertensions emboliques ; ainsi, LOUYOT et coll. (55) 1956, signalent l'observation d'un homme de 32 ans chez lequel la découverte de l'hypertension pulmonaire fut précédée, 2 ans auparavant, d'épisodes pulmonaires avec fièvre, dyspnée et hémoptyses, sans que l'on trouve de point de départ à un éventuel épisode embolique .

John SHEPHERD (79) et d'autres suggèrent également le rôle des embolies pour expliquer la survenue plus fréquente de la maladie chez la femme ; partant de l'idée qu'elle se déclare souvent en cours de grossesse ou après celle-ci, ils font appel à des embolies amniotiques répétées ; et en dehors de cet état ils font appel à des embolies périodiques, à point de départ utérin, et en rapport avec le cycle menstruel . BARNARD, en 1954, avait soulevé la même hypothèse .

Richard L. NAEYE (66) 1960, à propos d'une étude rétrospective de 6 cas, suggère bien le rôle des thromboses artérielles par embolies multiples, dans le déterminisme de l'hypertension pulmonaire . Ces 6 cas avaient la particularité d'associer, en outre, une Hypertension Portale (soit par Cirrhose alcoolique, soit par thrombose portale) . Les 6 tableaux cliniques ne comportaient pas d'évidence d'embolies pulmonaires, et l'auteur pense que ces embolies de constatation anatomique se faisaient par une circulation collatérale entre

système veineux portal et système cave, court-circuitant le foie, et, étant donné le petit calibre de ces voies de suppléance, il explique l'absence de symptomatologie clinique embolique par la taille, forcément discrète, des embols .

Le même auteur, pour la même série de cas, suggère la possibilité du rôle de substances "thromboplastiques", motivant pour ce dire, qu'il est bien connu que l'injection de quantités anormales de ces substances dans la circulation veineuse systémique est associée à des thromboses veineuses diffuses, alors que le système veineux portal les tolérerait davantage . Si donc, de telles substances thromboplastiques étaient normalement présentes dans le système Porte, ou étaient en quantité anormale chez les sujets présentant une hypertension portale, on pourrait supposer que le shunt porto-cave ainsi réalisé amènerait l'apparition de thromboses dans la petite circulation .

Nous avons vu quels étaient les résultats de notre série en ce domaine . Aucun malade n'a présenté de signes évidents d'embolie pulmonaire . 5 ont été autopsiés, et un seul offrait une thrombose organisée qui se localisait à la pulmonaire gauche, et obstruait les artères lobaires supérieures ; nous avons dit, à son sujet, que bien qu'une phlébite de la jambe gauche ait été patente quelques mois avant sa mort, sans signes accompagnateurs d'embolie pulmonaire, en particulier, absence d'hémoptyxies, nous n'avons pas retenu cette étiologie vu l'antériorité manifeste de la maladie hypertensive pulmonaire . De plus, 4 malades ont eu des hémoptyxies, facteur, certes, qui peut laisser supposer l'existence d'un embolisme pulmonaire :

- Or, l'un d'entre eux a été autopsié, et on ne trouva pas de thromboses .
- Pour les 3 autres, les hémoptyxies furent, une fois terminales et 2 fois transitoires dans la maladie, bien après l'apparition du premier signe fonctionnel (2 ans et 6 ans d'intervalle) .

Nous ne voulons rien conclure personnellement sur ces résultats, et nous ne réfutons absolument pas le rôle joué par l'embolie ou la thrombose pulmonaires dans l'étiologie de certaines hypertensions pulmonaires primitives, mais nous relevons seulement que :

- une constatation nécropsique de thrombose ne s'accompagnait pas d'épisode embolique et en particulier d'hémoptyxie, bien qu'il y ait eu phlébite des membres inférieurs .

- les hémoptysies notées dans nos cas étaient isolées, et ne se situaient pas à l'origine de la maladie, élément dont nous n'avons pas trouvé la certitude dans les diverses observations parallèles de la Littérature .
- enfin, un de nos cas autopsiés n'avait pas de thromboses, bien qu'il ait présenté des hémoptysies isolées .

Nous ne voulons donc pas conclure, répétons-le, mais nous pensons qu'il ne faut pas être aveuglément catégorique . L'étiologie embolique, avec symptomatologie latente est possible, mais il n'y a aucun argument qui permette d'affirmer son rôle ; et, cela même lorsqu'un signe isolé de la série embolique existe, a fortiori, lorsque ce signe se situe au delà du début évolutif de la maladie . Nous devons en outre signaler très franchement, que nous avons conservé longtemps dans la présente série, le dossier d'une femme de 50 ans, pour laquelle, l'autopsie vint finalement révéler une thrombose massive de l'artère pulmonaire droite . Quelques années auparavant, elle avait subi une Hysterrectomie . Nous avons donc écarté le dossier, encore que rien ne permettait d'éliminer formellement l'hypertension pulmonaire primitive .

EVANS et coll. (30) 1957 ajoutent, ainsi que beaucoup d'autres, à la difficulté du problème, en disant que la distinction histologique entre la "prolifération intimale" et une "thrombose organisée" est difficile . Et ils pensent qu'il est peu probable que l'embolisme puisse expliquer beaucoup de cas d'hypertension pulmonaire indéterminée, notamment chez les jeunes enfants .

Cependant, les observations de thromboses chez le jeune et même chez le tout jeune ne manquent pas dans la Littérature (BERTHRONG et COCHRAN (6) 1955), (FARRAR et coll. (31) 1961) . Et on peut difficilement admettre une évolutivité embolique à cet âge .

Aussi, beaucoup d'auteurs, sinon la plupart, donnent-ils comme étiologie aux thromboses constatés, un mécanisme hémodynamique . La baisse du débit pulmonaire entraînerait une ischémie au niveau des "vaso vasorum" du système artériel pulmonaire, et les thrombi se formeraient dans le cadre d'une Artérite nécrosante .

La baisse du débit pulmonaire est un phénomène général dans la Littérature, et le résultat de nos observations est parallèle .

En définitive, la théorie de l'Embolisme pulmonaire récurrent ou de la Thrombose pulmonaire "in situ" demeure, bien sûr, dans notre idée, mais :

- aucune investigation actuelle ne permet de trancher avec certitude sur la valeur de son rôle chez l'adulte
- les cas paradoxaux intéressant les jeunes sujets semblent bien ne devoir trouver d'explication, que dans le cadre d'une réaction à l'hypertension pulmonaire .

Signalons, pour conclure, que bien qu'acceptant cette théorie pour expliquer certains cas d'hypertension pulmonaire d'origine indéterminée, nous n'y avons trouvé aucune correspondance, selon nous valable, dans la série de nos observations .

2.- LA THEORIE CONGENITALE

Il est toujours proposé, à une affection d'origine indéterminée, un support congénital . Il est normal que cela soit aussi pour l'Hypertension pulmonaire primitive .

On constate, dans la Littérature et dans notre série, que la maladie intéresse tous les âges et qu'elle n'épargne pas les jeunes sujets . BERTHRONG et COCHRAN (6) 1955, publient 9 observations d'enfants ; FARRAR et coll. (31) 1961, décrivent la maladie chez 4 autres âgés de 4 à 9 ans . Les cas de nourrissons existent aussi : H. BOUISSOU (8) en 1960, un cas de 26 mois ; MAXWELL et WILSON (61) 1954 un cas de 9 mois, et un autre de 19 mois ; ROSENBERG et Mc NAMANA (74) 1957, un cas apparu à 2 mois, avec décès à 4 mois . Dans nos observations personnelles, la maladie a débuté 6 fois avant l'âge de 10 ans, dont 3 fois à environ 1 an, et une fois à 4 ans . On conçoit donc difficilement l'incidence d'un facteur acquis chez de tels malades .

POSSELT (71) 1908 décrit 3 exemples de sclérose pulmonaire primitive chez les enfants ; pour deux d'entre eux, on fit intervenir la maladie syphilitique des parents . Mais en 1915, LJUNGDAHL (54), en rapport avec ces mêmes cas, suggère que sa survenue dans les premiers mois de la vie confère peut-être à la sclérose pulmonaire une origine congénitale . Cette hypothèse trouve encore des arguments dans les cas d'hypertension pulmonaire primitive observés dans une même famille .

BREDT (11), dans une étude histologique d'artériosclérose pulmonaire primitive, considéra que la maladie prenait son départ dans la "media" des artères pulmonaires . Mais ce sont GILMOUR et EVANS (34) 1946, qui les premiers, suggèrent l'existence possible d'anomalies congénitales dans la paroi des petits vaisseaux pulmonaires, pour expliquer la maladie .

Dans la Littérature, deux conceptions se font le reflet de cette théorie congénitale basée sur une anomalie préalable des artères pulmonaires . Pour ces deux conceptions, le trouble initial réside dans la media, l'une faisant jouer son aplasie ou son hypoplasie, et l'autre, au contraire, son hyperplasie .

GILMOUR et EVANS (34) 1946, EVANS (29) 1951, EVANS et coll. (30) 1957, sur la constatation répétée d'un amincissement de la media dans beaucoup d'artères musculaires, supposent qu'il existe, dès avant la naissance, une aplasie ou une hypoplasie de la tunique moyenne de ces vaisseaux et que secondairement plus ou moins rapidement, une hyperplasie intimale au contact de cette anomalie tendrait à la compenser ; et l'hypertension pulmonaire découlerait d'un excès de ce mécanisme réparateur, qui dépassant son but, engendrerait une obstruction vasculaire . Ces lésions sont ainsi décrites :

Elles siègent principalement au niveau des artères musculaires . L'hypoplasie mediale ne déforme pas l'aspect extérieur du vaisseau . L'enveloppe élastique interne se rapproche de l'enveloppe élastique externe, et lui devient contigüe quand il y a aplasie complète . A proximité de ces lésions de la media, il existe une importante prolifération de l'intima qui intéresse parfois toute la circonférence . Une hypertrophie de la media est quelquefois présente, mais les auteurs ont du mal à authentifier sa valeur, par suite du degré variable de la contraction post-mortem, toujours possible . .

EVANS (29) en 1951, groupe même certaines cardiopathies sous le titre "d'hypertension pulmonaire congénitale" . En 1957, EVANS et coll. (30) recherchent en appui à leur théorie , l'association à d'autres malformations congénitales dans leurs cas (déformations du squelette, hypoplasie aortique ou pulmonaire, anomalie de la vertébrale, patent foramen ovale) .

En 1959, COLEMAN et coll. (21) ont tenté de faire valoir cette conception dans leurs observations ; mais, si les lésions de la media étaient semblables à celles décrites par EVANS, leur proportion relativement petite, par rapport au

nombre total des artères musculaires où la prolifération de l'intima dominait, rendait difficile de la soutenir . Et les auteurs ont pensé que dans leurs cas, l'amincissement de la media était le résultat plutôt que la cause d'une prolifération intinale, et qu'il représentait une altération dégénérative .

D'autres auteurs, comme HEATH, WHITAKER et BROWN (42 - 44) 1956, insistent surtout sur l'anomalie d'une media hypertrophiée . Dans 3 cas autopsiés d'adultes, ils ont constaté l'existence d'un media distincte dans les petits vaisseaux pulmonaires, alors que chez l'adulte normal, elle ne devrait se réduire au niveau des artérioles, qu'à une simple lamelle élastique entre l'adventice et l'intima . ROSENBERG et Mc NAMANA (74) 1957, rappellent qu'une media hypertrophiée est normale chez le fœtus et le nouveau-né jusqu'à six semaines, alors que cet état devient pathologique ensuite, n'étant observé qu'en cas de shunt gauche-droite ou de cardiopathie gauche .

La réduction du lit vasculaire pulmonaire dépendrait alors, non pas d'une augmentation de volume de la media jusque là normale, mais bien de l'absence d'involution physiologique de cette paroi dans les semaines qui suivent la naissance .

Partant de cette théorie, HEATH, EDWARDS (43) en 1960, ont voulu interpréter six de leurs résultats anatomiques : ils ont étudié pour ce faire, le tissu élastique du tronc de l'artère pulmonaire et de l'aorte, sur des coupes de ces vaisseaux pratiquées à plus de 2 cms des valves ; il existerait en effet, une similitude d'aspect entre le tissu élastique de la media du tronc pulmonaire chez le fœtus, et celui d'une aorte chez l'adulte ; les auteurs distinguent ainsi, un type pulmonaire "adulte", et un type "foetal" . Le type "adulte" a été reconnu chez 5 de ces malades, et le type "foetal" seulement une fois . Ils interprètent ces résultats comme une indication que l'hypertension pulmonaire primitive est acquise dans la majorité des cas, mais qu'elle peut dater de la naissance dans une minorité de cas .

Voici donc deux théories qui visent au même but, tout en s'appuyant sur des faits histologiques opposés .

L'artériolite pulmonaire est caractérisée par un épaississement pariétal avec réduction ou oblitération de la lumière vasculaire, mais les données histologiques intimes ne sont pas uniformes . Ainsi que nous l'avons dit pour nos études personnelles, il semble bien que toutes les lésions puissent se voir;

l'une ou l'autre peut prédominer, et elles peuvent même s'intriquer . De plus, les aspects histologiques peuvent être modifiés après la mort . Rappelons encore l'étude de H. BOUÏSSOU (8) 1960, à ce sujet sur les artères musculaires :

BRINTO, DE NAVASQUEZ (65), FROMENT (32) n'y découvrirent aucune lésion, ni sur la media, ni sur l'intima .

EVANS (29 - 30) constata un épaississement de l'intima .

En ce qui concerne la media,

- elle était hyperplasiée pour SHEPHERD (79), BERTHRONG (6), EDWARDS (27 - 28) ;
- mais elle était hypoplasiée pour EVANS, et le siège d'une nécrose fibrinoïde pour AITCHISON (1) .

Si donc, on peut admettre l'existence d'un facteur artériolaire pulmonaire congénital, il semble encore bien difficile de le codifier exactement . Le polymorphisme des lésions constatées permet peut-être de supposer que le mécanisme n'est pas univoque, et que la prédisposition aux lésions d'artériolite puisse se faire par différentes voies .

3.- LE ROLE D'UN FACTEUR FAMILIAL, HEREDITAIRE

Ce commentaire vient un peu en annexe de celui que nous venons de faire sur l'existence éventuelle d'un terrain prédisposé à faire une hypertension pulmonaire . Certaines observations de la Littérature permettent de suggérer en effet, que la maladie peut prendre un caractère familial .

Ainsi, CLARKE en 1927, dans un compte-rendu sur les lésions des artères pulmonaires, publie les cas de deux soeurs, dont l'une âgée à sa mort de 5 1/2 ans, autopsiée, avait une hypertrophie-dilatation du coeur droit avec sclérose pulmonaire, et l'autre, âgée de 7 ans, non décédée, présentait des signes cliniques évidents d'insuffisance ventriculaire droite . DRESDALE (25) en 1954, rapporte les faits concernant la mère, le fils et la soeur de la mère, tous trois décédés de défaillance ventriculaire droite, et avec garantie hémodynamique pour deux d'entre eux . VAN EPPS, en 1957, signale le fait chez deux frères de 4 et 6 ans, avec les preuves hémodynamiques . COLEMAN et coll. (21) 1959, ont fait

le diagnostic d'hypertension pulmonaire primitive chez 3 parents, un frère et ses 2 soeurs ; les soeurs sont décédées à 22 et 35 ans, et le frère à 43 ans . Pour les 3, les signes cliniques et nécropsiques vinrent confirmer le diagnostic ; COLEMAN compléta son travail par une étude de la famille : un enfant de l'un des 3 malades mourut à 14 jours en grande insuffisance cardiaque et l'autopsie révéla un défaut septal auriculaire et une absence de rate ; un autre de ses enfants, cyanosé à la naissance, était mort en 24 heures ; dans la famille, on notait encore le cas d'un enfant mort à 6 mois en insuffisance cardiaque, et la constatation d'une luxation congénitale de la hanche, et d'une hydrocéphalie .

Tout récemment, en 1961, CAHEN, GONIN, FROMENT et DALLOZ (17) révèlent l'existence de la maladie chez la mère et la fille ; la mère présente une hypertension à 96 mm.Hg. pour la systolique, sans évidence de shunt intra cardiaque, et avec tous les signes cliniques habituels évoluant vers l'insuffisance cardiaque ; la maladie de la fille débuta à 14 ans et la mort survint à 20 ans ; l'autopsie montra une hyperplasie interne des artéριοles sans aucune cause macroscopique à l'hypertension pulmonaire .

Enfin, en Novembre 1961, Van BOGAERT et coll. (7) publient les observations de 2 enfants, 5 et 12 ans, le frère et la soeur, morts d'hypertension pulmonaire primitive . Celle-ci est vérifiée chaque fois par cathétérisme, et une fois par vérification anatomique . L'étude de la famille n'a fourni aucun élément supplémentaire .

Nous n'avons pas trouvé dans nos cas de faits similaires .

Il semble difficile d'admettre que l'hypertension pulmonaire primaire, maladie rare, puisse survenir fortuitement chez plusieurs membres d'une même famille . COLEMAN (21) tente d'expliquer l'incidence familiale sur la base d'un défaut congénital héréditaire, tout en considérant la peine qu'il y a à distinguer une lésion vasculaire primaire à partir du tableau compliqué présenté par l'Histologie . Il en reste donc essentiellement au rôle d'un défaut fonctionnel héréditaire ; un terrain familial particulier entraînerait une réceptivité et une tonicité artériolaires accrues, et le spasme artériolaire engendrerait l'hypertension, sans que soient nécessaires les lésions histologiques, qui ne seraient que secondaires ; certaines observations d'EDWARDS (27 - 28) lui-même semble en témoigner, où le rétrécissement artériolaire est considéré comme uniquement dû

à la contraction généralisée des artères musculaires terminales sans association de lésions des diverses tuniques .

Que l'anomalie initiale soit d'ordre histologique, plus ou moins bien caractérisée au niveau de la media, ou de nature fonctionnelle, en faisant jouer le rôle d'une prédisposition au spasme, tous ces faits semblent bien en faveur du caractère génétique, héréditaire de certaines hypertensions pulmonaires primitives et viennent en apport aux conceptions congénitales de la Pathogénie .

4. - LA THEORIE DES ANASTOMOSES ET SHUNTS BRONCHO-PULMONAIRES

On sait qu'il existe normalement un courant circulatoire modéré entre les systèmes artériels bronchique et pulmonaire, par l'intermédiaire des vasa-vasorum" .

Les bases de la théorie des anastomoses broncho-pulmonaires remontent à LUSCHKA, en 1863, qui fut le premier à remarquer la relation qui existait entre les circulations fonctionnelles et nourricières .

Von HAYEK, LATARJET, DELARUE et d'autres, ont fait une description de la configuration de ces anastomoses . Elles siègent au voisinage des "segments d'arrêt" de Von HAYEK, qui, constitués par une hypertrophie de la media des artères bronchiques, empêchent normalement l'effraction dans une circulation du sang de l'autre circulation . Il est généralement admis que ces communications anastomotiques se reperméabiliseraient, entreraient en fonction et se développeraient lorsqu'il existerait un obstacle primitif à la circulation pré-capillaire pulmonaire ; la circulation bronchique jouant ainsi le rôle de déversoir pour une circulation pulmonaire contrariée (GIRAUD, LATOUR, PUECH, ROUJON-(35) 1957) . Plusieurs auteurs ont pu imprégner l'artère pulmonaire à partir de substances injectées dans les artères bronchiques ; et il semblerait que lorsque les conditions requises à la mise en fonction des anastomoses sont présentes, le débit artériel pulmonaire peut être alors multiplié par 40 .

WOOD et BRINTON (89, 90, 91), puis FROMENT et coll. (32) ont voulu renverser le problème . L'issue sanguine ne se ferait plus dans le sens "artère bronchique artère pulmonaire", mais dans le sens inverse . Ils suggèrent, pour ce faire, une anomalie qui consisterait en un développement exubérant et pri-

mitif de ces anastomoses broncho-pulmonaires, allant à l'encontre du rôle protecteur des segments d'arrêt . Sous l'influence du gradient de pression qui existe entre les circulations systémiques et pulmonaire, il se formerait une grande quantité de shunts gauche-droite en miniature, ayant leur déversoir à l'étage artériel pulmonaire . Tout fonctionnerait comme une multitude de petits canaux artériels, avec l'évolution normale vers l'égalisation des pressions, puis l'inversion du shunt avec l'apparition de cyanose .

En apport à leur théorie, ces auteurs citent le relevé d'une observation de BRINTON (14), où était notée l'existence proche du hile de deux conglomerats vasculaires, formant anévrysme entre artères bronchique et pulmonaire . En outre, des observations d'hypertension pulmonaire unilatérale par anastomoses artérielles broncho-pulmonaires, au cours de bronchectasies atelectasiques, et au cours de sténoses bronchiques . Enfin, la présence d'anastomoses larges entre les deux circulations chez les emphysémateux morts d'insuffisance cardiaque (CUDCOWICZ et ARMSTRONG (22) .

MAGGI et coll. (58) 1958, KATZ, BERNARD et coll. (49) 1961, et beaucoup d'autres, citent la théorie de WOOD, MILLER et FROMENT, mais sans la discuter ni lui donner d'assises . Certains auteurs, dont CAHEN et coll. (17) 1961, font part dans leurs compte-rendus histologiques, de la présence de "segments d'arrêt" . EVANS et coll. (30) 1957 rapportent que, dans quelques autopsies d'Hypertension pulmonaire primitive, ils constatèrent, au niveau d'artères musculaires occluses, l'existence de vaisseaux anastomotiques ; pour une part importante, ceux-ci court-circuitaient la circulation pulmonaire contrariée, pour suppléer à l'irrigation de segments pulmonaires isolées ; et pour une part beaucoup plus faible, ils rejoignaient la circulation bronchique . Ceci était bien visible après injection de produit de contraste et agrandissement de l'artériogramme . Pour notre part, nos constatations se bornent à l'existence de segments d'arrêt, dans un des cas autopsiés .

Quel est le rôle exact de ces anastomoses ? EVANS et coll. (29, 30), pour leurs cas, jugent invraisemblable, vu leur faible développement, qu'elles aient pu charrier suffisamment de sang pour doubler le courant sanguin des artérioles pulmonaires, et que, même dans ce cas, disent-ils, le résultat n'aurait pu être plus élevé que dans le cas d'un Canal artériel à débit modéré .

BROUSTET et coll. (15) en 1958, ont fait une étude soignée de la question, en s'aidant d'Épreuves de Diffusion, par la méthode de RILEY . Ils ont

déterminé, ainsi, la présence d'un facteur de shunt à l'étage artériel pulmonaire . Ils admettent que l'accroissement du shunt physiologique entre veines bronchiques et veines pulmonaires peut expliquer la désaturation périphérique de ces malades, mais que, par contre, la hausse des pressions est mal comprise . Ils suggèrent donc, que cette dernière est sous la dépendance d'un shunt "artères bronchiques-artérioles pulmonaires", et que la désaturation découle d'un shunt "artères bronchiques-veines pulmonaires", tout en signalant que celui-ci doit être conséquent, puisque le sang artériel bronchique est, malgré tout, un sang hautement oxygéné . On conçoit mal, cependant, que l'apport d'un tel débit, en supplément dans les veines pulmonaires, puisse épargner la pression capillaire .

Il semble plus logique de penser que la désaturation périphérique est secondaire à l'inversion du shunt au niveau des canaux artériels miniature que formeraient les anastomoses artérielles broncho-pulmonaires .

BAUERSFELD (4) 1952, rapporte l'observation d'un malade chez lequel existait une désaturation artérielle persistant aussi sous inhalation d'oxygène ; l'autopsie avait infirmé l'hypothèse d'un shunt intra-cardiaque . Nous avons, pour notre part, relevé un certain nombre de cas où la saturation restait incomplète, même sous oxygène ; et l'absence de communication anormale intra-cardiaque a été contrôlée anatomiquement pour l'un d'eux, dont la saturation sous air était de 72 %, et, sous oxygène, de 92 % .

On est donc tenté d'invoquer le rôle des anastomoses de WOOD, MILLER et FROMENT dans cette anomalie physiologique, à la suite de beaucoup d'auteurs dont BRACHFELD et coll. (9) 1958 . Cependant, cette théorie ne saurait, semble-t-il, expliquer tous les cas ; en effet, dans le cas particulier du malade de BAUERSFELD, où l'on supposait l'existence de communications anormales au niveau de capillaires bronchiques dilatés, la pression pulmonaire était inférieure à la pression systémique, excluant ainsi toute possibilité de shunt bi-directionnel, dont la valeur de l'élément veino-artériel serait à discuter .

Quoiqu'il en soit, cette théorie peut être valable . Elle nécessite, pour que l'on puisse l'avancer, que soit systématiquement tentée, post-mortem, la mise en évidence des anastomoses broncho-pulmonaires . FROMENT et coll.(32) 1954, puis GARDERE (33) signalent les 3 techniques permises :

- l'opacification post-mortem ;

- les études histologiques ;
- les moulages et les études au microscope à dissection .

Actuellement, dans la Littérature, leur constatation n'est pas chose courante ; et quand elles existent, leur faible importance fait hésiter sur la valeur de leur rôle dans le déterminisme de l'hypertension pulmonaire .

Aussi, il semble bien que si ce rôle existe, il ne joue, certes, que pour des cas particuliers .

5.- LE FACTEUR NEUROGENE, FONCTIONNEL : LE "SPASME" .

SMITH et KROOP ont émis une hypothèse selon laquelle l'hypertension pulmonaire est secondaire à un spasme artériel récurrent, similaire à celui qui engendre les manifestations périphériques de la maladie de RAYNAUD .

Divers auteurs ont insisté sur l'association éventuelle à des Troubles vaso-moteurs ; nous avons relevé les faits suivants :

1.- Association "Hypertension pulmonaire primitive et maladie de RAYNAUD"

SMITH, KROOP (81) ; TAFT et MALLORY (59) en ont rapporté 7 cas parmi lesquels l'hypertension pulmonaire a été confirmée 3 fois par cathétérisme mais sans contrôle nécropsique . Un autre cas concerne une femme de 41 ans dont les premiers troubles furent des engourdissements et des fourmillements des doigts au froid ; l'atrophie des doigts devint bientôt évidente, et une sympathectomie thoracique bilatérale fut suivie d'amélioration ; mais les orteils furent atteints, et on pratiqua une sympathectomie lombaire ; peu de temps après, apparurent dyspnée, faiblesse et vertiges, puis la malade entra en insuffisance cardiaque, avec évidence d'hypertension pulmonaire ; le contrôle hémodynamique fut fait ; la malade mourut et l'autopsie confirma l'hypertension pulmonaire primitive .

GIRAUD, LATOUR, PUECH et ROUJON (35) ont publié un cas, eux aussi, de la même association, mais ils posent le RAYNAUD comme la conséquence de la maladie artérielle pulmonaire . De même, RAWSON et WOSKE (72) présentent 4 cas parallèles .

2.- Existence fréquente de troubles vaso-moteurs périphériques mineurs

Ce sont les engourdissements, les picotements surtout manifestes au froid et survenant parfois la nuit pendant le sommeil . Ce sont aussi les variations fréquentes de coloration des extrémités, et l'impression de "mains succulentes" .

Nous avons vu que 4 de nos malades les présentaient de manière isolée, alors qu'ils s'associaient à des troubles visuels chez trois autres .

3.- Les Troubles visuels . Rappelons :

- notre syndrome d'HORNICKER ;
- la constatation, chez 2 de nos malades, de "voiles noirs" par accès .
- PERNOT (70) : un cas avec hypertension marquée de l'artère centrale de la rétine .

Il semble logique d'établir un rapport entre ces "angiospasmés" et l'hypertension pulmonaire primitive ; et, ainsi que le suggèrent PERNOT et d'autres auteurs, une vaso-constriction répétée au niveau du lit artériel pulmonaire pourrait avoir les mêmes conséquences que les vaso-spasmes artériolo-capillaires de la grande circulation . Les Troubles Fonctionnels précédant l'endartérite proliférante et thrombosante pulmonaire .

De nombreux auteurs ont étudié le problème de la REGULATION NERVEUSE de la CIRCULATION PULMONAIRE .

En opposition à la théorie passive de HARVEY, admise par HAMILTON, et ne faisant jouer que le facteur équilibre entre Débit et Capacité pulmonaires, la plupart, au contraire, pensent à l'existence d'un contrôle artériolaire par action vaso-motrice (ref. : Y. GROSGOGÉAT (36) 1958) .

- existence de fibres sympathiques vaso-constrictives nées des ganglions cervicaux moyen et stellaire (BRADFORD et DEAN) ;
- existence de fibres vaso-dilatatrices (DALY et EULER) ;
- interdépendance des circulations systémiques et pulmonaires, par vaso-motricité artériolaire (SCEBAT et coll. (76, 77) .

Les Etudes PHARMACOLOGIQUES sont nombreuses :

FOWLER, WESTCOTT, SCOTT, MAC GUIRE (1951) notent l'augmentation des pressions pulmonaires après administration de NEOSYNEPHRINE, d'ARTERENOL ou de DIHYDROERGOTAMINE, ainsi que le caractère transitoire de leur effet .

HALMAGYI et coll. (37) 1953, confirment ces résultats avec la DIHYDROERGOTAMINE, rapportant, en outre, que son action est contre-balancée par le NITRATE de SODIUM, drogue qui détermine une vaso-dilatation seulement sur les vaisseaux préalablement en vaso-constriction .

MAC KINNON et coll. (56), n'obtiennent aucun effet significatif avec la PRISCOLINE sur plusieurs cas d'hypertension pulmonaire . Avec la même drogue, DRESDALE (24) 1951, obtient un abaissement des résistances pulmonaires . De même, WOOD (91) 1958, a deux résultats positifs dans deux cas d'hypertension pulmonaire primitive . Mais ces deux derniers auteurs admettent son inefficacité thérapeutique . RUDOLPH et coll. (75) 1958, l'expérimentent sur 10 cas d'hypertension pulmonaire (un seul cas d'H.T.A. pulm. prim. parmi eux), et les résultats sont nuls dans 9 cas, dont le cas d'hypertension primitive .

En 1958, WOOD (91) expérimente l'ACETYLCHOLINE sur tout un lot d'hypertensions pulmonaires, dont 6 étaient primitives . Il observe une chute importante de la pression systolique pulmonaire (30 mm. Hg. en moyenne), et parallèlement, une augmentation du débit cardiaque . En outre, il remarque que les résultats sont nettement plus élevés dans l'hypertension primaire et dans l'hypertension de la Sténose Mitrale que dans les autres formes d'hypertension ; ce qui le porte à penser que le Spasme et la vaso-constriction active y sont plus importants . Peter HARRIS (38) en 1957, étudie son action sur 47 cas d'hypertension pulmonaire ; le résultat fut transitoirement positif pour 18 d'entre eux .

MARSHALL, HELMHOLZ G. et J. SHEPHERD (60) 1959, chez une malade atteinte d'hypertension pulmonaire primaire, administrent l'ACETYLCHOLINE en perfusion, à la dose de 2 mgs/min., d'abord sous air, puis sous oxygène . Sous air, il y a stabilité de la saturation périphérique en oxygène, de la pression systémique et de la fréquence cardiaque ; par contre, la fréquence respiratoire baisse un peu, la saturation pulmonaire en oxygène s'élève, la baisse des pressions pulmonaires est nette (de l'ordre de 30 mm.Hg pour la moyenne) et la consommation en oxygène ne varie pas . Sous Oxygène, les résultats ne sont pas plus

accentués . De plus, seul, l'Oxygène n'a pas d'action . La constance des facteurs systémiques fait dire aux auteurs que ces faits ne peuvent vraiment s'expliquer que par une diminution d'activité des Muscles Lisses, au niveau des vaisseaux pulmonaires .

D'autres drogues ont été maniées . WOOD (91) obtint des résultats avec l'AMINOPHYLLINE . Une réaction favorable a été acquise sur un cas d'hypertension pulmonaire primitive, par MERIEL et coll. (62) en utilisant l'HYDERGINE .

En ce qui concerne l'HYPOXHEMIE, MAC QUIRE et coll. (57) ont rappelé certains faits :

- chez l'animal, elle entraîne une augmentation des pressions pulmonaires non prévenue par Vagotomie ou Ganglionnectomie stellaire ; mais elle est absente chez le chien préalablement traité par une Sympathectomie thoracique ;
- chez le chien, d'autres auteurs ont montré qu'elle entraîne aussi une élévation du Débit cardiaque ; l'Hypoxhémie engendrerait ainsi l'hypertension pulmonaire ;
- enfin, l'inhalation d'oxygène à 100 % provoque souvent une baisse des pressions, probablement par réduction des résistances pulmonaires .

De leur côté, NOBLE et FOWLER (67) supposent que l'Hypoxhémie élève le Débit cardiaque et probablement aussi les résistances pulmonaires . Et ils l'associent dans la genèse de l'hypertension pulmonaire, à la Polycythémie et à la réduction par sclérose du lit vasculaire . Ils n'écartent pas non plus le rôle de l'Hypercapnie .

SYLVESTRE, BAILLET et TRICOT (80) pensent que le rôle de l'Anoxie n'intervient pas, puisqu'elle n'existe pas chez tous les malades .

Yves GRCSGOGEAT (36) a bien résumé les faits dans son étude sur la Physio-Pathologie de l'Hypertension pulmonaire (1958) :

- possibilité de vaso-constriction par action directe de l'Anoxie sur l'artériole ;
- le mécanisme en serait purement local, sans participation nerveuse, et essentiellement liée à la réduction de la pression alvéolaire en oxygène ; et ce rôle direct serait prouvé par l'inefficacité de la

Vagotomie ou de l'exérèse stellaire sur l'hypertension pulmonaire d'origine anoxique, alors qu'elles suppriment celle que déclenche l'incitation des zones sensibles (zones situées dans la paroi de l'oreillette gauche et dans les parois vasculaires pulmonaires, et sensibles aux variations de la pression hydrostatique) ;

- parallèlement, l'HYPERCAPNIE secondaire a une déperdition oxygénée accrue à la périphérie, par chute du débit systémique, pourrait avoir les mêmes conséquences ;
- cette réaction vaso-constrictive viendrait se superposer à toutes les formes d'hypertension pulmonaire, contribuant ainsi à l'aggraver ; et, ce mécanisme pourrait être le substrat de l'hypertension pulmonaire essentielle, tout au moins à son début .

EN CONCLUSION

Pour certains, la vaso-constriction est réflexe, sous la dépendance de récepteurs sensibles aux variations de pression . Pour d'autres, elle est indépendante de toute régulation nerveuse, et uniquement en rapport avec le degré de l'Anorexie ou de l'Hypercapnie .

Les constatations ne sont donc pas entièrement parallèles . Il semble bien qu'il faille encore les considérer avec prudence . Toutefois, il n'est pas illogique d'admettre l'existence probable d'une Régulation Nerveuse, au niveau de la Circulation Pulmonaire .

6.- LE FACTEUR NEURO-PSYCHIQUE : LE CHOC EMOTIF

Ce chapitre a déjà été annoncé à plusieurs reprises . Nous avons été amenés à l'envisager parce qu'un certain nombre de nos malades présentaient un fonds caractériel très particulier, fait d'anxiété, d'un sentiment de non-adaptation au milieu et d'hyperémotivité .

Malheureusement, à notre époque, où la TECHNIQUE tend, en Médecine, à

s'approprier de plus en plus une part très effective, il peut sembler désuet, fantaisiste ou ridicule de faire valoir un facteur psychique à l'origine d'une affection organique . Et cela, plus particulièrement en Cardiologie qui, en quelques années, a bénéficié de l'apport technique, chiffrable, objectif de l'Electrocardiographie, du Cathétérisme, de l'Angiocardiographie .

Et, il faut bien dire, à propos de l'Hypertension pulmonaire primitive, que l'exposé d'une histoire émotive, même si son incidence évolutive peut paraître troublante, n'a pas la valeur dominante d'un chiffre de pression, d'un dosage gazeux ou d'une visualisation angiocardiographique, pour admettre ou réfuter une étiologie particulière .

Qui est exempt, durant son existence d'émotions fortes, d'émotions - "choc" ? Et pourtant, le lot des hypertensions pulmonaires d'origine indéterminée reste très restreint .

Toutefois, peut-on nier l'existence des réactions physiologiques entraînées par les émotions ? Peut-on nier leur action sur la vaso-dilatation, lorsque l'on observe l'émotif "piquant son fard" à tout propos ? N'est-ce-pas de façon quotidienne qu'est observée la crise angineuse provoquée par une émotion ? Les hémodynamiciens, eux-mêmes, ne prennent-ils pas grand soin de calmer leurs malades avant le cathétérisme, afin d'éviter de voir l'émotion provoquée par l'examen augmenter les pressions, majorer le débit cardiaque ? On pourrait allonger à l'infini la liste de ces exemples . Que celui qui resterait sceptique fasse la très simple expérience qui consiste à mesurer la pression artérielle du malade lorsque celui-ci entre dans son cabinet, puis après 10 minutes d'entretien et de repos .

Il nous a paru que dans cette maladie essentiellement "fonctionnelle", qu'est l'hypertension pulmonaire primitive, le rôle d'une Vaso-constriction d'origine psychogène se devait d'être évoqué .

Nous avons remarqué, en nous penchant sur cet aspect du problème, que 6 de nos malades présentaient un enchaînement chronologique apparemment valable entre un Choc émotif et l'apparition ou l'évolution des troubles . Voici, brièvement rapportées leurs histoires sous cet angle .

- Mlle CAR... A.M.

Elle a aujourd'hui 11 1/2 ans . Lorsqu'elle avait 4 ans, son père a été

assassiné, en sa présence, par les rebelles de Tunisie . Depuis sa mère note un déséquilibre assez marqué de son affectivité ; elle est très sujette aux frayeurs, et en particulier, le moindre souvenir de son père (photographie) la terrifie .

Absence totale de signes fonctionnels . La cardiopathie a été l'objet d'une découverte systématique, lors d'une consultation pour Herpès . La pression pulmonaire systolique est à 92 mm.Hg., et les dosages gazeux sont monotones . La maladie est maintenant connue depuis deux ans sans évolution fonctionnelle .

- Mlle GREG... St.

Pharmacienne, elle est absolument normale jusqu'à l'âge de 40 ans . Elle est sur le point de se marier, lorsque son fiancé meurt . Les répercussions affectives sont très marquées, et elle présente un état dépressif réactionnel .

En l'espace de trois semaines, une dyspnée d'effort s'installe, d'évolution très rapide . Dès le troisième mois, elle entre en insuffisance cardiaque . En même temps, la vue baisse progressivement, et les examens répétés du Fond d'Oeil amènent au diagnostic de syndrome d'HORNICKER (nous en avons vu la fréquente survenue sur terrain neurotonique ou pithiatique ; et les premiers symptômes sont souvent déclenchés par un surmenage ou un facteur émotif) . Le décès survient 11 mois après le début des troubles .

Il est à remarquer que, pendant l'évolution et notamment lors de son séjour à l'Hôpital, elle fut affectivement très déprimée, ne montrant aucune énergie à vouloir guérir .

- Mme DH...A.

Tout à fait normale et sans antécédents jusqu'à l'âge de 34 ans . Elle a eu une grossesse normale 6 ans auparavant, suivie d'un accouchement normal .

Des désordres conjugaux surviennent et son mari la quitte . Ce drame affectif entraîne d'emblée un épisode lipothymique . Ce malaise se répétera, mais une dyspnée d'effort commence à se développer dont l'im-

portance conduit à l'hospitalisation au bout de 18 mois .

Le cathétérisme montre une hypertension pulmonaire à 85 mm.Hg., des dosages gazeux monotones, et une désaturation périphérique à 75 %, qui laisse possible l'existence éventuelle d'une C.I.A.

La malade n'a pas été suivie depuis .

- Mlle BERN... C.

Depuis sa première enfance, elle se plaignait de malaises mal définis avec perte de connaissance . Elle était anormalement mince, très effacée, très nerveuse . Elle se sentait en infériorité par rapport à ses frères et soeurs qui étaient en excellente santé .

A 16 ans, devant subir un examen, elle est très impressionnée, à un point tel qu'elle fait un nouveau malaise plus important que les autres et avec vomissements, et qu'elle développe de ce jour, une Anorexie mentale, avec amaigrissement et pigmentation insolite . Une cyanose des lèvres et une dyspnée d'effort apparaissent alors, qui ne régressent pas ensuite .

L'hypertension pulmonaire est contrôlée hémodynamiquement et elle apparaît isolée .

La malade est décédée à 17 ans, sans que l'on connaisse les circonstances de la mort .

- Mlle PIER... A.

L'enfant a toujours été malingre et nerveuse, impressionnable .

Dyspnée et cyanose sont apparues dès l'enfance, mais l'évolution fonctionnelle est restée relativement stationnaire jusqu'à l'âge de 11 ans .

A cet âge, l'atmosphère familiale est très troublée, et les parents divorcent . L'enfant en est très affectée .

L'évolution s'accélère alors, et l'asystolie survient rapidement . Le décès se produit en 6 mois, au cours d'un accès de pâleur subit . La vérification anatomique a été faite .

- Mme LE BA... M.

Les parents sont éthyliques . Elle mène une vie normale jusqu'à l'âge de 22 ans . A cette époque, elle devient renfermée, souffre dans la crainte de ne pas être "comme les autres", et a la hantise de la mort . Une dyspnée d'effort apparut, suivie d'hémoptysies isolées . Le passage en asystolie se fait au bout de 6 mois . Décès en un an .

Telles sont les six observations que nous voulions relater .

DANS LA LITTÉRATURE

Nous n'avons relevé aucune observation similaire . Par ailleurs, dans aucune publication, n'était fait mention de l'incidence éventuelle d'un facteur émotif, neuro-psychique .

EN CONCLUSION DE CE CHAPITRE :

Nous ne prétendons pas, bien sûr, prouver sur ces arguments fragiles la réalité d'une relation de cause-à-effet entre choc émotif intervenant sur un terrain psychologique particulier, d'une part, et l'hypertension pulmonaire, d'autre part .

Mais dans l'impossibilité où l'on se trouve de fournir une explication à cette curieuse maladie, c'est là, pensons nous, un facteur qu'il est injustifié de refuser .

L'examen psychiatrique de ces malades devrait faire partie de leur "bilan" . Car le bouleversement psychologique entraîné par l'émotion initiale donne une trame suffisante, sur un terrain émotif prédisposé, au développement d'un terrain particulièrement instable et sensible à toute opposition ou satisfaction un peu fortes . Et par là même, l'ébranlement psychique s'entretient et il semble bien que les désordres physiologiques doivent évoluer parallèlement .

Peut-être, est-ce de ce côté que se trouvera la clé de l'énigme . Une

voie thérapeutique nouvelle s'ouvrirait alors, débouchant sur des traitements psychiatriques (thymoleptiques, psychanalyse) .

En annexe : LA PATHOGENIE DES SYMPTOMES

Nous serons brefs sur ce point, sachant combien cette pathogénie demeure encore obscure . Nous étudierons successivement les symptômes les plus habituels .

1.- LA DYSPNEE d'EFFORT

EDWARDS (28) 1953, pensa qu'elle était en rapport avec les désordres artériels causés par l'hypertension pulmonaire . Il est très possible en effet, que la réduction du lit vasculaire pulmonaire entraîne une diminution de l'hématose ; et ce facteur serait complété par l'augmentation de la désaturation périphérique . Nous avons noté que ces malades présentaient une déficience de l'extraction de l'oxygène, mais, sans pouvoir dire si elle était effective, au niveau artériolo-capillaire, ou seulement relative et fonction du débit cardiaque abaissé . L'accroissement de la ventilation est un phénomène compensateur .

2.- L'ASTHENIE

Elle trouve vraisemblablement origine dans les troubles circulatoires, baisse du débit cardiaque et tendance à l'hypotension artérielle . Elle est également sous la dépendance de la dyspnée et de l'inadaptation à l'effort .

Il n'est pas illogique de penser, en outre, qu'un facteur fondamental puisse résider dans un état d'insécurité psychique provenant de conflits moraux plus ou moins éloignés et dissimulés .

3.- LES SYNCOPES ET LES LIPOTHYMIES

DRESSLER (26) suggéra que ces manifestations sont dues à un mécanisme réflexe provenant de "neurocepteurs" situés dans les parois artérielles pulmonaires et utilisant le Pneumogastrique comme chemin afférent .

HOWARTH et LOWE (46) 1953, soumettent la suggestion suivante :

Quand le débit cardiaque est fixe, une vaso-dilatation périphérique secondaire à un effort entraîne une chute de la pression systémique . Ce résultat s'observe pendant ou à la fin de l'effort, quand la vaso-dilatation est à son maximum . Les hautes résistances pulmonaires sont un obstacle à l'élévation du débit cardiaque à l'effort . L'enregistrement continu de la pression sanguine pendant une syncope, montre que la baisse de la pression systémique qui cause l'inconscience, est progressive à partir de la fin de l'effort .

Le débit n'augmentant pas, la pression systémique chute, et la syncope ou les lipothymies apparaissent . La pression systolique chute dans le ventricule droit, alors que sa pression de remplissage s'élève, ce qui est compatible avec l'état d'insuffisance ventriculaire droite .

4.- LES DOULEURS THORACIQUES D'EFFORT

VIAR et HARRISON (86) ont pensé qu'elles étaient dues à une distension de l'artère pulmonaire .

La plupart pensent qu'elles sont essentiellement liées à la baisse du débit cardiaque et à l'augmentation des résistances pulmonaires . On retrouve la pathogénie des syncopes . Les coronaires reçoivent un courant insuffisant à l'effort .

5.- LES HEMOPTYSIES

Elles ne sont pas fréquentes .

Il est possible, comme l'a suggéré WOOD (90) 1952, que les minces parois des capillaires et des veines pulmonaires soient protégées des hautes pressions pulmonaires par le barrage artériolaire .

6.- LES TROUBLES VASO-MOTEURS

SMITH et KROOP (81) les expliquent par une concordance de pathogénie avec l'hypertension pulmonaire, qu'ils mettent sous la dépendance d'un "spasme artériel récurrent" . Mais, la solution complète à ce sujet doit attendre des études plus approfondies .

PATHOGENIE DE LA CYANOSE

Certains faits restent encore troublants .

Elle survient souvent comme un signe terminal, et, en l'absence de shunt intra-cardiaque, on la considère généralement comme d'origine périphérique . Cependant, ORDWAY (68) 1952, mit en évidence une désaturation en oxygène dans les artères d'un malade ayant une hypertension pulmonaire primitive, lorsque celui-ci respirait de l'oxygène pur . Nous avons présenté des cas semblables, et parmi ceux-ci, l'autopsie nous a révélé une fois la preuve de l'absence de shunt intra-cardiaque .

Ces faits seraient en faveur de l'hypothèse des anastomoses broncho-pulmonaires, si celles-ci pouvaient être visualisées dans ces cas là . En fait, ce n'est pas le cas, et le problème n'est pas entièrement résolu .

LE TRAITEMENT

L'affection ne reposant sur aucune donnée pathogénique valable, les moyens thérapeutiques sont actuellement illusoires .

Nos commentaires seront donc extrêmement brefs .

1.- LES TONICARDIAQUES et les DIURETIQUES

Ils restent évidemment de mise lorsque l'insuffisance cardiaque menace ou est installée . Leur action est, ici, aussi transitoire que dans les autres formes d'insuffisance ventriculaire droite .

2.- LES TRAITEMENTS CORTISONIQUES

Ils ont connu une vague de notoriété, mais ils n'ont jamais apporté aucun résultat positif . Nos conclusions, à ce sujet, sur quelques cas sont parallèles .

3.- LES ANTICOAGULANTS

En raison de la tendance occasionnelle à la thrombose pulmonaire spontanée, ce traitement a paru souhaitable à certains auteurs, mais il ne semble pas avoir été souvent utilisé, à notre connaissance, et nous n'avons trouvé aucune donnée relative à ses éventuels résultats .

4.- LES AGENTS A ACTION VASO-DILATATRICE

Nous en avons déjà dit la valeur thérapeutique .

Beaucoup ont noté que la PRISCOLINE réduisait la pression artérielle pulmonaire et augmentait le flux sanguin pulmonaire . Ses effets parentéraux sont de courte durée, jusqu'à 20 ou 30 minutes, et la réponse à une administration buccale chronique de la drogue n'a pas été concluante .

5.- LA SYMPATHECTOMIE INTRA-THORACIQUE

Son indication trouva prétexte dans l'action des agents vaso-dilatateurs .

Cependant, l'ablation extensive du Sympathique de l'arbre vasculaire pulmonaire a toujours été décevante .

Dans l'association au syndrome de RAYNAUD, elle améliore les troubles périphériques, mais n'empêche pas l'évolution de la maladie hypertensive .

6.- LA LIGATURE DES ARTERES BRONCHIQUES

Ses résultats ne sont pas meilleurs . Nous avons vu, dans notre cas, que la ligature n'était pas suivie de baisse des pressions pulmonaires . On ne peut donc pas retenir son action thérapeutique .

CONCLUSIONS

Nous avons étudié 21 malades atteints d'Hypertension pulmonaire d'origine indéterminée, et revu les diverses données de la Littérature à ce sujet.

Cette affection peut survenir à tout âge, et frappe essentiellement le sexe féminin. Ses traits majeurs sont les suivants :

- elle peut être révélée par une dyspnée, des lipothymies ou plus rarement des hémoptysies.
- à l'examen, la cyanose est constante, parfois accompagnée d'hippocratisme digital. L'auscultation est dominée par la triade "éclat du 2ème bruit au foyer pulmonaire, souffle systolique doux au bord gauche du sternum, bruit de galop droit".
- à l'examen radiologique, on note une dilatation de l'arbre artériel pulmonaire, expansive ou non.
- électriquement, signes de surcharge ventriculaire droite.
- le cathétérisme apporte des éléments fondamentaux : hypertension pulmonaire avec pression capillaire normale ; toutefois, il faut souligner le danger de cette inversigation chez ces malades.

Enfin et surtout, il faut insister sur la gravité du pronostic : chez les 12 malades décédés, la mort est survenue en moyenne 7 ans après l'apparition des premiers symptômes.

Le mécanisme de cette affection, qui ne constitue probablement qu'un cadre d'attente, a donné lieu à plusieurs hypothèses pathogéniques : on a pu incriminer :

- une origine thrombo-embolique ;
- une origine congénitale, théorie fondée sur l'existence d'observations familiales ;
- l'existence d'anastomoses entre artères bronchiques et artères pulmonaires ;
- enfin et surtout, une théorie fonctionnelle qui nous paraît étayée par la fréquence avec laquelle nous avons retrouvé dans nos observations, des conflits affectifs et des chocs émotifs. La coexistence d'autres troubles vaso-moteurs de la grande circulation vient encore plaider dans ce sens. Comme un certain nombre de cas d'hypertension artérielle générale, l'hypertension pulmonaire primitive nous paraît pouvoir être considérée comme une affection vasculaire d'origine neurogène.

Il nous semble souhaitable, qu'en présence de tels cas, deviennent systématiques un certain nombre d'enquêtes et d'examens complémentaires :

Enquête étiologique :

- recherche d'un épisode embolique camouflé, de maladies emboligènes.
- recherche d'un choc émotif, d'un traumatisme affectif.
- enquête familiale.

Examens complémentaires

- étude de la fonction respiratoire
- électrophorèse des protéines plasmatiques, à la recherche de macro-globulines.

- examen du fond d'oeil.

-- examen de la circulation périphérique.

-- l'étude hémodynamique ne sera faite que dans la mesure où l'on
craindra de méconnaître une cardiopathie curable.

En effet, il semble bien que si tous les cas de cette affection passaient par le même "moule investigatoire", la teneur des résultats statistiques aurait plus de valeur, et permettrait peut-être de démembrer progressivement ce "bloc pathologique".

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. P. SOULIE

M. L. BINET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- AITCHISON and RICHMOND - Vascular changes in pulmonary hypertension
Brit. Heart J. 17, 312-1955.
- 2.- ARRIGALA F.C. Esclerosis secundaria de la arteria pulmonar y su cuadro clínico (cardiacos negros)
Buenos-Aires. 1912
- 3.- BARNARD P.J. Circulation : 10,343 - 1954
- 4.- BAUERSFELD S.R., MAC DONALD A.J., BERTHRONG M., TAUSSIG M.B. (Baltimore)
Primary pulmonary hypertension
Am. J. of diseases of children - Déc. 1952
- 5.- BEDFORD D.E. Discussion on pulmonary heart disease
Proc. Roy. Soc. Med. 44 : 597, 1951
- 6.- BERTHRONG M. and COCHRAN R.H. Pathological findings in nine children, with primary pulmonary hypertension - Johns
Johns Hopk. Hosp. Bull. : 97, 69 - 1955
- 7.- Van BOGAERT A., WAUTERS J., TOSSETI R., d'HEER H.
Hypertension pulmonaire primitive familiale
Arch. Mal. du Coeur - 11, 1185-1202 ; Nov. 1961
- 8.- BOUISSOU H. A propos d'un cas d'hypertension pulmonaire primitive -
Arch. Françaises de Pédiatrie : 9, 1960
- 9.- BRACHFELD J., REALE A., GOLBERG H. Am. Heart Journal - 55, June 1958
- 10.- BRANWOOD A.W. Primary pulmonary hypertension
Edinburgh M.J. ; 61 ; 332- 1954
- 11.- BREDT H. Virch. Arch. ; 284 ; 136 - 1932
- 12.- BRENNER O. Arch. Int. med. - 56, 211, 457, 724, 11, 976; 89-1935
- 13.- BRILL I.C. and KRYGIER J.J. Arch. Int. Med. 68, 560 - 1941
- 14.- BRINTON W.D. Brit. Heart J. : 18, 209 - 1950

- 15.- BROUSTET P., BRICAUD H., CAFANIEU G., MULLON P., COTTIN D., MATHE P.
(Bordeaux)
Etude de l'hémodynamique et de la fonction pulmonaire chez deux malades atteints d'hypertension artérielle pulmonaire primaire.
Arch. Mal du Coeur : Juin 1958
- 16.- BURCHELL H.B., SWAN H.J.C. and WOOD E.H.
Demonstration of differential effects on pulmonary and systemic arterial pressure by variation in oxygen content of inspired air in patients with patent ductus arteriosus and pulmonary hypertension.
Circulation : 8 ; 681 - 1953
- 17.- CAHEN, GONIN, FORMENT et DALLOZ
Hypertension pulmonaire primitive chez la mère et la fille.
Arch. Mal du Coeur : 95 ; 101 - 1961
- 18.- CALDINI, GENSINI, HOFFMAN - Am. of Journal Card. : IV ; 1959
- 19.- CHAPMAN D.W., ABBOT J.P. and LATSON J.
Primary pulmonary hypertension.
Review of Litterature and results of cardiac catheterization - Circulation 15, 35 - 1957
- 20.- CHAPTAL, JEAN, PAGES, BONNET, Melle VINCENT, LLORET
Le syndrome d'HAMMAN-RICH chez l'enfant
Archives Françaises de Pédiatrie N° 5 - 1960
- 21.- COLEMAN P.N., EDMUNDS A.W.B. and TREGILLUS J.
Brit. Heart J. : 21 ; 81 - 1959
- 22.- CUDKOVICZ L. and ARMSTRONG J.B.
The bronchial arteries in pulmonary emphysema
Thorax : 8 : 46 - 1951
- 23.- DEUMIE L., CALAZEL P., CASSAGNEAU J.
Un cas d'hypertension artérielle pulmonaire primitive.
Arch. Mies du Coeur - December 1959
- 24.- DRESDALE D.T., SCHULTZ M. and MIGHTOM R.J.
Amerc. J. Med. : 11 - 686 - 1951
- 25.- DRESDALE D.T., MIGHTOM R.J. and SCHULTZ M.
Bull. N.Y. Acad. Med. : 30 ; 195 - 1954
- 26.- DRESSLER W.
Effort syncope as an early manifestation of primary pulmonary hypertension -
Am. J.M.Sc. : 223 ; 131 - 1952

- 27.- EDWARDS J.E. Proc. Inst. Med. ; (Chicago) : 18 ; 134 - 1950
- 28.- EDWARDS J.E. Congenital malformations of the heart and great vessels.
Pathology of the heart (edited by GOULD S.E. - Thomas - Springfield, Illinois.) - 1953
- 28bis.- EMSLIE-SMITH D., ILL I.G.W. and LOWE K.G.
Unilateral Pulmonary venous occlusion, Pulmonary hypertension and P.D.A. = B.H.J. : XVII - 79,84 1955.
- 29.- EVANS W. Congenital pulmonary hypertension
Proc. ROY. Soc. Med. : 44 ; 600 - 1951
- 30.- EVANS, SHORT and BEDFORD Solitary pulmonary hypertension
Brit. Heart J. : XIX ; 93 - 1957
- 31.- FARRAR J.F., REYE R.D.K. and STUCKEY Douglas
Primary pulmonary hypertension in childhood
Brit. Heart J. : 606, 615 - Nov. 1961
- 32.- FROMENT RI., GALY P., TOLOT F., COHEN P., GARDERE J., UGNAT F.A.
Hypertention ou dilatation artérielle pulmonaire primitive et communications entre artères bronchiques et pulmonaires.
Revue Lyonnaise de Médecine ; T. 3, N° 7, P.256 15 Avril 1954
- 33.- GARDERE Jean
Hypertension pulmonaire primitive et communications entre artères bronchiques et pulmonaires.
Concours Médical : 11.12.1954
- 34.- GILMOUR J.R. and EVANS W. J. Path. Bact. 1 58 ; 687 - 1946
- 35.- GIRAUD, LATOUR, PUECH, ROUJON - Rapport d'un cas d'hypertension pulmonaire primitive associée à un syndrome de Raynaud.
Arch. Mies du Coeur - Décembre 1957
- 36.- GROSGOGEAT Yves
Physiopathologie de l'hypertension pulmonaire
LaFrance Médicale : Mars 1958
- 37.- HALMAGYI, FELKAI, IVANTYI, ZSOTER, TENYI, SZUCS
Brit. Heart J. : Jan. 1953
- 38.- HARRIS P. Influence of acetylcholine on the pulmonary arterial pressure
Brit. Heart J. : 19 : 272 - 1957
- 39.- HARRISON C.V. Experimental pulmonary arteriosclerosis
J. Path. and Bact. : 60 : 289 - 1948

- 40.- HEATH D. and WHITAKER W. J. Path. Bact. : 70 : 285 and 291 - 1955
- 41.- HEATH D., BROWN J.W. and WHITAKER W.
Brit. Heart J. : 9 ; 292 - 1956
- 42.- HEATH D., WHITAKER W. Hypertensive pulmonary vascular disease
Circulation : Vol. XIV ; Sept. 1956.
- 43.- HEATH D., EDWARDS J.E. Configuration of elastic tissue of pulmonary
trunk in idiopathic pulmonary hypertension
Circulation : Vol. XXI ; Jan. 1960.
- 44.- HEATH D., WHITAKER W. and BROWN James W.
Idiopathic pulmonary hypertension
Brit. Heart J. : XIX ; Jan. 1957
- 45.- HOWARTH S., Mc MICHAEL J. and SHARPEY-SCHAFER E.P.
Cardiac catheterization in cases of patent in-
terauricular septum; primary pulmonary hyper-
tension, Fallot's tetralogy et pulmonary stenosis.
Brit. Heart J. : 9 : 292 - 1947.
- 46.- HOWARTH S. and LOWE J.B. The mechanism of effort syncope in primary pul-
monary hypertension and cyanotic heart disease.
Brit. Heart J. : 15, 47 - 1953
- 47.- INKLEY S.R., GILLESPIE L. Jr. and FUNKHOUSER R.K.
Two cases of primary pulmonary hypertension with
sudden death associated with the administration
of barbiturates.
Am. Int. Med. : 43 : 396 - 1955
- 48.- JAKES, HAMPTON, BIRD BOLTON RANDOLPH
Pulmonary hypertension and plasma thromboplastin
antecedent deficiency in dogs.
A.M.A. Arch. of pathology : March 1960
- 49.- KATZ A., BERNARD R., DENOLIN H., ENGLERT, LEQUIME J.
Hypertension pulmonaire primitive
Acta Cardiologica. 16/5 - 507 - 528 - 1961
- 50.- KKUIDA H., DAMMIN G.J., HAYES F.W., RAPAPORT E. and DEXTER L.
Primary pulmonary hypertension
Am. J. Med. 23, 166 - 1957
- 51.- LEATHAM A. and VOGELPOEL L. Brit. Heart J. : 16; 21 - 1954
- 52.- LENEGRE Jean
L'hypertension artérielle pulmonaire des mala-
dies congénitales du coeur et des gros vaisseaux
Triangle : 5 ; 45 - Sept. 1961

- 53.- LIAN G. Arch. des Mal. du Coeur : 33. 67 - 1940
- 54.- LJUNGDAHL M. Untersuchungen über die arteriosklerose des kleinen kreislaufs.
J.F. Bergman, Wiesbaden.
- 55.- LOUYOT P., DORNIER R., PERNOT C., CATTENOZ F., METZ J.
Un cas d'hypertension pulmonaire primitive
Revue Médicale de Nancy : Juin 1956
- 56.- Mac KINNON, WICKERS, WADE The effects of adrenergic blocking agents on the pulmonary circulation in man.
Brit. Heart J. : Oct. 1956
- 57.- Mc. QUIRE J., SCOTT R.C., HELM R.A., KAPLAN S., GALL E.A. and BIEHL J.P.
Is there an entity, primary pulmonary hypertension ?
Am. J. Med. : 23, 166 - 1957
- 58.- MAGGI, ANDREUZZI, MARCHETTI Considérations sur deux cas d'hypertension pulmonaire primitive.
Acta Cardiologica : Tome 13, Fascicule 3 - 1958
- 59.- MALLORY T.B. New. Eng. J. Med. : 217 ; 1045 - 1937
- 60.- MARSHALL Robert J. HELMHOLZ H., SHEPHERD Jr. and J.T.
Effect of acetylcholine on pulmonary vascular resistance in a patient with idiopathic pulmonary hypertension
Circulation : 391 - Sept. 1959
- 61.- MAXWELL Ian, WILSON Reginald Pediatrics: 14 ; n° 6 - December 1954
- 62.- MERIEL Resultat indiscutable d'un neuroplégique (Hydergine) sur les pressions pulmonaires (Etude sur 1 cas)
Arch. Mal du Coeur : n° 4 - Avril 1953
- 63.- MONCKEBERG S.G. Veber die genuine arteriosklerose der lungenarterie
Deutsche Med. Wchusch. : 33 : 1243 - 1907
- 64.- MOSCHOWITZ E. "Hypertension of the pulmonary circulation"
Am. J.M. Sc. : 174 : 388 - 1927
- 65.- De NAVASQUEZ S.J., FORBES J.R. and HOLLING H.E.
Right ventricular hypertrophy of unknown origin.
So called pulmonary hypertension.
Brit. Heart J. : 2 ; 177 - 1940
- 66.- RICHARD L NAYE Primary pulmonary hypertension with coexisting portal hypertension
Circulation : Sept. 1960.

- 67.- NOBLE, FOWLER Pulmonary hypertension
Emory university - College of Medecine (Atlanta)
- 68.- ORDWAY NA. Remarks made at the animal meeting of the society
for pediatric research.
Atlantic-City, N.J. - 1952 - Quoted by Cutler and
associates. 19 ; 54.
- 69.- OUSTRIERES G., VERNANT P., MATHEY J.
Etude hémodynamique per-opératoire de la persistance
du canal artériel.
Revue Fse. d'études cliniques et biologiques. Sept. 1956
- 70.- PERNOT Cl., GILGENKRANTZ J., HURIET Cl. TENETTE Cl.
5 observations d'hypertension pulmonaire primitive
Revue médicale de Nancy - Février 1957
- 71.- POSSELT A. Ergeb. allg. Pathol. path. anat. - 13 ; 298 - 1909
- 72.- RAWSON, WOSKE A study of etiologic factors, in so called primary
pulmonary hypertension
A.M.A. Arch. of Internal Medecine : Feb. 1960
- 73.- ROMBERG. Ueber sklerose den lungenarterie
Arch. F. Klin. Med. 48 : 197 - 1891
- 74.- ROSENBERG and Mc NAMANA Pediatrics : N° 3, Sept. 1957
- 75.- RUDOLPH A.M., PAUL M.H., SOMMER L.S. and NADAS A.S.
Effects of tholazoline hydrochloride (Priscoline)
on circulatory dynamics of patients with pulmonary
hypertension.
Am. Heart J. : 55 ; 424 - 1958
- 76.- SCEBAT L., VORIDIS E., RENAISS J., LENEGRÉ J.
L'hypertension artérielle pulmonaire dans les commu-
nications inter-auriculaires, inter-ventriculaires
et aorto-pulmonaires.
Arch. Mies du Coeur : 801, Sept. 1957
- 77.- SCEBAT L., VORIDIS E., RENAISS J., LENEGRÉ J.
Etude du mécanisme des shunts dans les communications
inter-auriculaires, inter-ventriculaires et aorto-
pulmonaires.
Arch. des Mies du Coeur. : 818, Sept. 1957
- 78.- SHAFER H., BLAIN J.M., CEBALLOS R. and BING R.J.
Essential pulmonary hypertension : a report of cli-
nical physiologie studies in three patients with
death following catheterization of the heart.
Am. Int. Med. : 44 ; 505 - 1956

- 79.- SHEPHERD, EDWARDS, BURCHELL, SWAN and WOOD
Pulmonary hypertension
Brit. Heart J. ; XIX, 70, 1957
- 80.- SILVESTRE, BAILLET, TRICOT Hypertension pulmonaire primitive
Bull. Médical de Paris : N° 23 - Décembre 1952
- 81.- SMITH W.M. and KROPP I.G. Raynaud's disease in primary pulmonary hypertension.
J.A.M.A. : 165 ; 1945-1957
- 82.- SOULIE P., TRICOT R., Di MATTEO J., BAILLET J., SILVESTRE
Hypertension pulmonaire primitive
Sté Médicale des Hôpitaux de Paris N° 19 et 20 - 1953
- 83.- SOULIE, Di MATTEO J., VERNANT P. CALDIER
Considérations sur la physiopathologie et le diagnostic de l'hypertension pulmonaire primitive
(à propos de trois observations nouvelles)
Arch. des Mies du Coeur - Février 1955
- 84.- SWAN H.J., ZAPATA DIAZ J., BURCHELL H.B. and WOOD E.H.
Pulmonary hypertension in congenital heart disease
Am. J. Med. : 16 ; 12 - 1954
- 85.- THIBERT M. et NOUAILLES Les shunts gauche-droite chez le jeune enfant
La médecine infantile : N° 6, page 43-54
- 86.- VIAR W.N., HARRISON T.R. Circulation : 5.1 - 1952
- 87.- VIEUSSENS - 1709
- 88.- WERKO L. and ELIASCH H. Cardiologia : 21 ; 403 - 1952
- 89.- WOOD P. Diseases of the heart and circulation
London - Eyre and Spottiswoude
- 90.- WOOD P. Pulmonary Hypertension
Brit. M. Bull. : 8 ; 348 - 1952
- 91.- WOOD P. Pulmonary hypertension with special reference, to the vasoconstrictive factor
Brit. Heart J. 20 : 557 - 1958
- 92.- Paul N. YU Primary pulmonary hypertension. Report of six cases and review of litterature
Annals of Internal Medecine : 1138, 1159 -
Nov. 1958

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
PLAN DE TRAVAIL	3
HISTORIQUE	4
MATERIEL D'ETUDE	6
ETUDE CLINIQUE	10
- Les circonstances de découverte	10
- Le sexe et l'âge	13
- Les Signes fonctionnels et généraux	15
- Auscultation et signes cliniques objectifs	19
- Les signes radiologiques	23
- Les signes électriques	27
LES DONNEES DE L'HEMODYNAMIQUE	30
AUTRESEXAMENS COMPLEMENTAIRES	36
- Données oxymétriques	36
- Fonction respiratoire	38
- Autres examens	40
L'EVOLUTION	43
L'ANATOMIE ET L'HISTOLOGIE	49
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	58
- H.T.A. Pulm. post-capillaires	59
- H.T.A. Pulm. pré-capillaires	61
- H.T.A. Pulm. par shunt G.-D.	64
- H.T.A. Pulm. par Pneumopathies	67
ETIOLOGIE ET PATHOGENIE	69
- Théorie thrombo-embolique	70
- Théorie congénitale	74
- Facteur familial, héréditaire	77
- Anastomoses broncho-pulmonaires	79
- Facteur Neurogène : le SPASME	82
- Facteur Neuro-psychique : le CHOC EMOTIF	86
PATHOGENIE DES SYMPTOMES	91
LE TRAITEMENT	94
CONCLUSIONS	96
BIBLIOGRAPHIE	I



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS - V •

Téléphone : ODÉon 58-90